ÉTUDE
SUR LA DIGALÈNE

ETUDE

SUR LA

DIGALÈNE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 4 Décembre 1907

PAR

Mlle Léa FREID

Née à Lozdzée (Russie), le 11 octobre 1881

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)



MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

—

1907

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻) .... Doyen.
SARDA .... Assesseur.

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✻).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✻).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologique	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER.
Clinique obstétricale	VALLOIS.

Professeur adjoint : M. De ROUVILLE.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	N...
Pathologie externe	LAPEYRE, agrégé libre.
Clinique gynécologique	De ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, agrégé libre.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU, agrégé.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, agrégé libre.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. SOUBEIRAN.	MM. LEENHARDT.
VIRES.	GUERIN.	GAUSSEL.
VEDEL.	GAGNIÈRE.	RICHE.
JEANBRAU.	GRYNFELTT Ed.	CABANNES.
POUJOL.	LAGRIFFOUL.	DERRIEN.

M. IZARD, *secrétaire.*

Examinateurs de la thèse :

MM. GRASSET, *président.*
RAUZIER, *professeur.*
MM. LAGRIFFOUL, *agrégé.*
GAUSSEL, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE ÉLIE

LÉA FREID.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR GRASSET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAUZIER

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE ET DE THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

GAUSSEL ET LAGRIFFOUL

LÉA FREID.

C'est à M. le professeur agrégé Gaussel que nous devons le sujet de notre thèse ; c'est lui qui a dirigé nos travaux et facilité notre tâche. Aussi avant d'entreprendre notre étude qu'il nous soit permis de l'asssurer de notre reconnaissance pour son enseignement et pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner.

Nous devons remercier aussi M. le professeur Grasset ; c'est dans son service que nous avons expérimenté la digalène et il a bien voulu accepter la présidence de notre thèse.

Nous remercions tout particulièrement M. le professeur Rauzier. Durant toute notre scolarité nous avons suivi et apprécié son enseignement. Nous garderons un excellent souvenir de ce Maître dont les leçons seront le guide le plus sûr dans l'exercice de notre profession.

Au cours de nos stages hospitaliers nous avons eu plaisir à écouter l'enseignement si expressif et si instructif de M. le professeur Tédenat ; c'est à l'école de M. le professeur Carrieu que nous fûmes initiée à la pratique journalière de la médecine ; c'est à M. le professeur de Rouville que nous devons nos connaissances en gynécologie. Nous les assurons de toute notre gratitude.

Nous remercions aussi MM. les professeurs Truc et Vialleton pour la bienveillance qu'ils nous ont témoignée.

C'est à M. le professeur agrégé Guérin et à Madame docteur Gaussel, ex-chef de clinique à la Maternité, que

nous devons toutes nos connaissances dans l'art des accouchements. Nous les en remercions.

M. le professeur Ardin-Delteil, maintenant à Alger, avait témoigné pour nous une telle bienveillance que l'oublier serait ingrat de notre part.

M. le docteur Bousquet, chef de clinique médicale, que nous connûmes toujours bon et dévoué, a droit à tous nos remerciements pour son enseignement de la pédriâtrie et les deux observations qu'il a bien voulu nous donner. Nous n'oublierons jamais ses soins si dévoués à l'égard de notre sœur Mila.

Nous remercions M. l'interne Vennes qui nous a facilité l'expérimentation de la digalène.

Nous garderons un bon souvenir de tous nos amis et camarades d'études, et particulièrement de MM. Euzière et Desmonts.

ÉTUDE

SUR LA DIGALÈNE

CHAPITRE PREMIER

Avantages et inconvénients de la médication digitalique

La digitale compte parmi les médicaments les plus communément employés dans la thérapeutique cardiaque; quand on cherche à préciser l'histoire de son introduction dans la pratique médicale, on peut, au dire de Fagart (1), remonter en 1621. A cette date, dans un ouvrage sur l'hydropisie, Nivert (de Sens) parle d'une plante dont il a obtenu des résultats merveilleux et qui est vraisemblablement la digitale. Ensuite pendant longtemps ses vertus rentrent dans l'oubli; Pierre Borel (de Castres), en 1666, la relègue au même rang que la gentiane, et Meunn, en 1689, à celui de plante d'ornement, si bien qu'encore au XVIII[e] siècle, en 1791, Haller déclare: nobis ignota, mihi suspecta digitalis.

Enfin, de 1775 à 1779, Withering prend la défense de ce médicament décrié ou inconnu, et avec Cullen lui donne

(1) Recherches sur quelques points de l'action physiologique et thérapeutique de la digitale pourprée (Thèse de Paris, 1878. — *Archives générales de médecine*, 1878).

en thérapeutique cardiaque la place qu'il ne devait plus quitter. C'est de cette époque, en effet, que date l'histoire véritable de la médication digitalique. Depuis, les travaux relatifs à son étude clinique ou expérimentale se sont multipliés à l'infini, et le sujet cependant est loin d'être épuisé. Tous cependant sont d'accord à reconnaître la grande efficacité de la digitale, et l'on peut considérer comme les résumant brièvement la phrase d'Huchard qui déclare : qu'elle est et restera toujours le grand remède du cœur.

Nous n'avons pas la prétention d'apporter une nouvelle pierre à cet imposant édifice, mais de retracer simplement les résultats que nous avons obtenus sous la direction de notre maître M. le professeur Gaussel par l'emploi d'un médicament extrait de la digitale : la digalène. Nous avons pensé qu'il était logique de rappeler tout d'abord les effets physiologiques et thérapeutiques de la digitale, puis ses inconvénients et les raisons qui expliquent les recherches, bien souvent répétées, pour découvrir un composé digitalique qui, tout en ayant les mêmes vertus thérapeutiques, ne présente pas dans son administration les mêmes dangers. Aussi allons-nous étudier successivement :

1° L'action thérapeutique de la digitale ;

2° Les inconvénients et les dangers de ce médicament.

II. — Action thérapeutique de la digitale

Nous ne citerons pas tous les travaux qui se sont proposés d'en faire l'étude, qu'il nous suffise seulement de dire que dans le traité magistral d'Homolle et Quévenne, publié en 1854, on trouvera toute la bibliographie de la question telle qu'elle était à cette époque, et que parmi les travaux modernes les plus intéressants sont l'étude publiée

par François Franck dans les cliniques de la Charité de Potain et les écrits d'Huchard dans son livre des maladies du cœur et de l'aorte ou dans le Traité de thérapeutique appliquée de Robin.

Les classiques s'entendent à diviser les effets de la digitale sous trois chefs :

1° Action sur le cœur ;

2° Action sur la circulation périphérique ;

3° Action sur la sécrétion urinaire.

Cette division est quelque peu arbitraire. A la vérité, les diverses actions de la digitale s'imbriquent et se commandent les unes les autres, et il est évident, par exemple, que l'augmentation de la tension sanguine, qui est un des effets les plus manifestes de la digitale, est le résultat aussi bien du renforcement de la contraction cardiaque que du resserrement des vaisseaux périphériques. Toutefois les avantages de clarté didactique que présente cette classification nous paraît justifier son emploi, et c'est elle que nous adopterons.

1° *Action sur le cœur.* — L'action de régularisation et de renforcement des contractions cardiaques est un des effets de la digitale le plus facilement constatable. En présence de palpitations, d'inégalités fonctionnelles sans lésions organiques, cette action se fait déjà sentir ; mais là où elle est le plus frappante, c'est quand un cœur, las de lutter contre des lésions valvulaires ou l'encombrement de la circulation périphérique, tombe dans l'atonie, la digitale réveille alors son activité avec une telle force qu'elle est considérée comme le type des toni-cardiaques. Ce rôle est à ce point marqué que, comme l'a montré François Franck, il peut se constater encore aux phases ultimes de l'intoxication digitalique. En

effet, pour cet auteur, chez les animaux à sang froid comme chez les mammifères, la digitale entraîne la contracture du cœur, et ce tétanos cardiaque peut être considéré « comme l'expression maxima de l'action toni-ventriculaire de la digitale. »

Ce renforcement se produit de façon synchrone dans les deux ventricules et non pas d'abord sur le ventricule droit comme on l'avait cru jusqu'à François Franck. Il se manifeste par l'augmentation non seulement de chaque systole, mais aussi par la tonicité cardiaque et l'extensibilité diastolique considérablement diminuée dans un cœur soumis à l'action de la digitale.

Mais ce n'est pas tout ; non seulement les produits digitaliques agissent en renforçant la contraction cardiaque, mais par contre-coup ils la régularisent. En effet, les faux pas, les intermittences disparaissent par le fait même que les systoles deviennent plus intenses et que le cœur redevient à la hauteur de sa tâche.

Enfin ce renforcement des contractions cardiaques, combiné avec la vaso-constriction des vaisseaux phériphériques que nous allons examiner tout à l'heure, entraîne une augmentation de la tension sanguine et par conséquent, conformément à la loi de Marey, un ralentissement du rythme cardiaque. Ce ralentissement est un phénomène d'autant plus frappant qu'en général les cas où la médication digitalique est instituée sont des cas dans lesquels la tachycardie est très accentuée. Ainsi le nombre des pulsations peut tomber de 140 à 80, à 40 ou même plus bas. D'ailleurs le mécanisme exact de ce ralentissement est plus complexe que ce que nous ne l'avons indiqué. François Franck a montré qu'il était subordonné à l'augmentation d'action périphérique des appareils nerveux modérateurs et toni-cardiaques. « L'expérience de

l'excitation simultanée directe, réflexe ou centrale des deux espèces de nerfs, lui a, en effet, fourni en quelque sorte la synthèse nerveuse du ralentissement avec augmentation d'énergie que produit la digitale. »

2° *Action sur la circulation périphérique.*— Comme depuis très longtemps cette action a été mise en lumière de façon tout à fait remarquable par Lander Brunton (1). Cet auteur a mis cette action en lumière par plusieurs expériences dont la plus intéressante est la suivante : « On fait circuler artificiellement dans des organes fraîchement enlevés des solutions salines et l'on note la rapidité de l'écoulement ; si à ces mêmes solutions on ajoute une certaine quantité de digitale, on observe alors que la rapidité d'écoulement est beaucoup moins grande, fait qui ne peut s'expliquer qu'en supposant une contraction des artérioles de l'organe. A cette action purement locale s'ajoute aussi une action constrictive due à la stimulation du centre moteur bulbaire, puisque la contraction périphérique se produit encore après section de la moelle.

3° Enfin, dernière action non moins évidente et non moins salutaire, la digitale est un puissant diurétique. Cette action doit être expliquée non pas par une irritation directe du rein, mais par l'hypertension sanguine dont nous avons déjà indiqué les origines. La digitale agit sur les vaisseaux du rein comme sur tous ceux de l'organisme en les faisant contracter, c'est ce qui a été démontré au dire de Brunton par Bradford et Philips, au moyen de l'oncomètre de Roy.

---

(1) Lander Brunton. — Congrès international de médecine. Paris 1900. Action Physiologique et Thérapeuthique de la digitale et de ses principes actifs.

II. — Inconvénients et dangers de l'emploi de la digitale.

Il semble donc que l'action physiologique et thérapeutique de la digitale soit à ce point bien établie et indubitable que les indications et contre-indications qui en découlent sont d'une netteté absolue et que le médecin n'ait à se préoccuper que d'une chose, c'est de l'opportunité du remède. Chaque fois que la contraction cardiaque faiblira, que le pouls petit, incomptable et arythmique indiquera la faiblesse de la tension sanguine, qu'enfin la quantité des urines diminuera dans de notables proportions, on devra recourir à la digitale. Si, au contraire, le cœur se contracte régulièrement et assez énergiquement, si l'oligurie est peu marquée, la digitale est contre-indiquée. Elle le sera également quand les conditions particulières du malade ne permettront pas d'obtenir d'elle les résultats qu'elle donne dans les conditions normales. Un myocarde depuis longtemps malade, dont toutes les fibres ou presque toutes auront subi l'atteinte de la sclérose, n'obéira pas à l'action du remède, et les effets qu'on pourrait obtenir de ce dernier ne pourraient être que nuisibles.

En réalité, les faits cliniques montrent que la question n'est pas toujours aussi simple, et la pratique courante du médicament montre que son action n'est pas aussi régulière qu'on serait en droit de le désirer, et que, d'autre part, le remède n'est pas sans danger. Après avoir donc établi les avantages de la médication digitalique, nous allons maintenant en indiquer les inconvénients et les dangers. Cette étude peut être divisée en deux parties :

1° Etudes des dangers. Effets toxiques de la digitale.
2° Inconvénients. Irrégularité de l'action de la digitale.

1° Effets toxiques de la digitale.— Tout d'abord la digitale est un poison, d'autant plus dangereux que son élimination est extrêmement longue et qu'il est un des types des principes toxiques pour lesquels on observe l'accumulation. Cette accumulation a été démontrée expérimentalement par Van des Heide (d'Amsterdam), qui a montré que les symptômes d'intoxication étaient aussi forts chez un animal qui prenait une dose toxique de digitale fractionnée entre plusieurs jours que chez un autre de même poids qui absorbait la même dose en une seule fois. Comme le fait remarquer Huchard, il se produit pour la digitale un phénomène analogue à celui que l'on voit survenir avec la nicotine : « depuis des années un fumeur fait de grands excès de tabac et jusqu'au dernier jour il n'en paraît nullement incommodé, quand soudain il est atteint de palpitations violentes, de troubles arythmiques ou d'accidents angoreux parfois graves », c'est qu'il a accumulé dans son organisme de grandes quantités de poison, et que d'ajout en ajout il en est arrivé à atteindre la dose toxique qui produit les mêmes effets que si elle avait été introduite en une seule fois dans son organisme.

L'intoxication par la digitale s'annonce par des troubles du rythme cardiaque (pouls bigéminé, arythmie), par l'accélération du cœur due à la paresse du pneumogastrique, puis les phénomènes aigus apparaissent : « pâleur terreuse du visage, refroidissement général, nausées violentes sans effets vomitifs et si pénibles qu'on les a désignées sous le nom de nausées des mourants, coliques violentes, lipothymies et syncopes, délire nocturne, troubles

visuels, anurie presque complète, hoquet continuel » (Huchard). Enfin la mort vient souvent terminer cette asystolie digitalique.

Ce sont ces phénomènes d'accumulation qui font que la médication digitalique ne doit pas être prolongée au delà de certaines limites, et quand elle n'a pas dans un certain laps de temps donné les résultats que l'on en attendait, on se voit dans l'obligation d'en abandonner l'usage, abandon souvent pénible puisque, comme nous l'avons vu, la digitale est de tous les toni-cardiaques celui dont l'action est la plus efficace et la plus énergique.

Mais ce n'est pas tout, non seulement la digitale n'est pas toujours inoffensive, mais bien souvent encore elle ne donne pas les résultats qu'on en attendait, et nous allons maintenant étudier :

2° Irrégularités de l'action de la digitale. — Cette irrégularité peut tenir à bien des causes, et tantôt elle est imputable au malade, tantôt au médicament.

1° *Causes d'insuccès imputables au malade* (1)

Le mauvais état des voies digestives s'oppose aux bons effets du médicament, la digitale étant dans ces cas mal supportée et parfois vomie entièrement, d'où pratiquement la nécessité de déblayer la voie gastro-intestinale avant de commencer le traitement.

Un malade qui suit un traitement par la digitale doit faciliter l'action du remède ; aussi doit-il éviter soigneusement toute cause susceptible d'augmenter le travail du

(1) Voir sur les causes d'insuccès de la digitale les articles que Barie, médecin à l'hôpital Laennec, a publié en 1903 dans la *Presse médicale* et la *Revue internationale de médecine et de chirurgie*.

cœur. S'il ne se soumet pas rigoureusement au séjour au lit et au régime lacté absolu, son indocilité pourra expliquer l'inactivité des préparations digitaliques.

C'est aussi par un mécanisme analogue que s'explique l'impuissance de la digitale chez les malades dont tous les tissus cellulaires sont distendus par l'anasarque et dont tous les organes sont le siège de congestions intenses. Alors le cœur s'épuise à lutter contre tant d'obstacles périphériques, véritables barrages circulatoires partiels et multiples insurmontables (Péter). C. Paul, comparait le médecin qui dans ces cas s'obstine à user de la digitale au mécanicien qui bourrerait de charbon à la faire éclater une machine à vapeur dont les tuyaux d'échappement sont obstrués.

Il est enfin un dernier cas où du fait du malade l'impuissance du médicament sera complète. C'est celui où le myocarde épuisé ne peut plus répondre à son action ou encore où les vaisseaux périphériques ont perdu leur contractilité. L'administration de la digitale ne peut alors avoir qu'une valeur pronostique. Un malade à tube digestif relativement libre, chez qui les œdèmes ont été évacués par scarification s'il y a lieu, le péritoine et la plèvre par des ponctions, et qui n'est pas amélioré par la digitale est un malade arrivé à la période ultime de la cardiopathie et qui ne se relèvera plus de sa crise d'asystolie.

2° *Insuccès dus au remède*

Nous ne ferons que signaler, et uniquement pour être complet, les insuccès dus à une mauvaise administration du médicament, soit que la dose ait été trop forte et que l'on ait supprimé chez un malade une insuffisance tricuspidienne fonctionnelle qui était comme une soupape de sûreté protégeant le poumon contre les conges-

tions passives et les apoplexies pulmonaires résultant d'une insuffisance mitrale préexistante.

D'autre part, au contraire, la dose trop faible ne produit que des résultats nuls ou incomplets.

On ne doit pas non plus prescrire la digitale avec une substance antagoniste qui fasse échec à son action, comme les iodures et les opiacés qui étant vaso-dilatateurs gênent le rôle vaso-constricteur de la digitale. De même l'emploi des préparations riches en tannin et en acide gallique, et par conséquent presque tous les astringents précipitant les préparations digitaliques, en empêchent l'absorption.

Mais il y a des circonstances, et ce sont celles qui nous intéressent plus particulièrement, où le coupable n'est ni le malade, ni le médecin, mais le remède. Il suffit de parcourir les recommandations pharmacologiques pour la cueillette de la digitale, pour comprendre à quel point les effets en sont inconstants.

« Les feuilles de digitale, dit Barie, devront être choisies de préférence parmi les plus grandes et surtout vers le haut de la tige, et on ne cueillera que celles de deuxième année au moment de la floraison. Elles sont ensuite séchées à l'étuve, soigneusement mondées de leur pétiole et conservées dans des vases bien bouchés. Malgré tout, leur altérabilité est grande et on ne doit pas prolonger leur conservation au delà d'une année. » Pour juger de leur état de conservation les moyens sont empiriques et induisent souvent en erreur ; les feuilles bien séchées et récentes doivent, dit-on, conserver l'apparence des feuilles vertes et exhaler l'odeur du thé, leur infusion aqueuse mêlée à une solution de tannin doit précipiter immédiatement et abondamment. Ces méthodes permettent sans doute de renseigner sur la fraîcheur et la bonne conser-

vation des feuilles, mais non point sur leur valeur thérapeutique.

Tel est donc le bilan de la digitale. Remède excellent et dangereux, dont l'action n'est pas toujours comparable à elle-même. Quoi d'étonnant qu'on ait essayé d'extraire de la plante un principe actif, plus stable, d'action plus régulière, s'éliminant mieux et partant moins toxique.

CHAPITRE II

Parallèle entre les effets thérapeutiques et toxiques de la digalène et de la digitale

En présence d'un problème aussi nettement posé, les auteurs se sont efforcés par les divers moyens chimiques à leur disposition d'isoler de la digitale le principe utile, c'est-à-dire les propriétés thérapeutiquement utilisables, à l'exclusion de celles qui sont toxiques. Ce produit, entre autres qualités, devait être soluble, ce qui, à une administration commode, joignait les avantages d'une élimination rapide. De plus, si l'on parvenait à isoler ainsi ce principe actif, on pouvait espérer arriver à apprécier exactement la quantité qui en était absorbée et on pouvait non seulement graduer cette quantité suivant l'effet à atteindre, mais encore ne pas s'exposer, suivant la qualité de la plante employée, à rester en deçà ou au contraire à aller au delà de la dose thérapeutique.

Les travaux consacrés à cette recherche sont innombrables, il suffit pour s'en convaincre de se rappeler les noms des auteurs qui les ont entrepris ou des produits qu'ils ont proposés. Les plus fameux sont ceux d'Homolle et Quévenne; de Nativelle, avec leurs digitalines cristallisées ou amorphes ; de Schmiedeberg, avec sa digitoxine insoluble, et nous ne citons que pour mémoire la digi-

tonine, la digitorésine, la digitonéine, la digitogénine et la paradigitogénine et autres produits à appellations plus ou moins barbares qui ne présentent d'intérêts que pour le chimiste.

Il semble bien que la digalène ou digitoxine de Cloetta soit de toutes les substances extraites de la digitale celle qui remplit le mieux les desiderata ci-dessus énoncés, et nous allons maintenant étudier de quelle manière. Pour cela nous comparerons constamment digalène et digitale, et nous demanderons d'abord si l'action thérapeutique est bien la même pour tous les deux et deuxièmement si le premier de ces corps présente quelques avantages sur le second.

La comparaison des effets thérapeutiques et physiologiques de la digitale et de la digalène a été faite de deux façons :

a) En comparant les résultats expérimentaux ;

b) — — cliniques.

La comparaison expérimentale a été faite surtout par Bech. Cet auteur, dans un travail entrepris dans le Laboratoire de thérapeutique de l'Université de Lyon, s'est surtout attaché à mettre en lumière l'action de la digalène sur le cœur et la circulation périphérique. Quant à l'action diurétique, la difficulté de son étude expérimentale l'a obligé à ne pas l'entreprendre. Aussi, pour montrer l'équivalence au point de vue diurèse de la digitale et de la digalène, devrons-nous nous borner aux preuves cliniques ; nous verrons d'ailleurs qu'elles sont suffisamment éloquentes.

1° *Action sur le cœur de la digalène.* — Bech a opéré surtout sur la grenouille ; les expériences antérieurement entreprises par François Franck, et que nous avons déjà

eu l'occasion de signaler, l'autorisaient à considérer les animaux à sang froid comme réagissant aux composés digitaliques de façon tout à fait analogue à celle des mammifères. D'ailleurs, pour éviter toute objection de technique, l'auteur lyonnais a contrôlé la justesse de cette observation en faisant quelques expériences sur les mammifères, notamment le chien.

L'étude de l'action de la digalène sur le cœur a été faite de deux façons en introduisant le médicament dans une première série d'expériences par la voie sous-cutanée, et dans une seconde série en le déposant directement sur le cœur de l'animal. Les deux séries d'expériences ont donné les mêmes résultats. Chaque fois on a constaté le ralentissement des battements du cœur et le renforcement de l'énergie des contractions.

2° *Action de la digalène sur les vaisseaux.* — A cet égard encore les résultats obtenus par Bech avec la digalène sont absolument superposables à ceux que François Franck obtint avec la digitaline. L'action vaso-constrictive est facile à mettre en évidence chez la grenouille ; en effet, si on étale la membrane natatoire sous le microscope et que l'on injecte 1 cc. de digalène dans le sac lymphatique, « on voit bientôt les parois des artérioles et des capillaires artérielles devenir le siège de mouvements alternatifs très distincts de systole et de diastole. Les parois se rapprochent par une série de petits mouvements saccadés, comme convulsifs, et restent quelque temps en état très apparent de contraction, au point de réduire du tiers ou de la moitié la lumière des capillaires artériels.

» Les capillaires veineux ne présentent rien de semblable et leur perméabilité reste la même.

» Sur des artérioles avec des doses un peu fortes de

digalène on voit les mouvements de systole s'exagérer, ceux de diastole devenir moins fréquents et finalement le vaisseau se resserrer tellement que ses parois finissent par rester comme accolées l'une à l'autre ; les globules n'y circulent qu'en petit nombre.

» L'action vaso-constrictive de la digitaline se montre donc avec la digalène jusque dans ses détails. » (Bech, *La médication digitalique par la digalène*. Thèse de Lyon, 1907, p. 33 et 34.)

Ainsi donc au point de vue expérimental la digalène possède de la digitale tous les effets thérapeutiquement utilisables ; voyons si la clinique a vérifié cette favorable propriété.

L'expérience clinique de la digalène a été tentée de tous côtés et tous les auteurs se sont entendus à en reconnaître les mérites. Les premiers travaux en date à ce point de vue sont ceux de Naunyn (1), à la clinique médicale de Strasbourg, publiés par Kurt Kottmann. Cet auteur insistait sur les bons effets qu'il en avait obtenu et attirait surtout l'attention sur la solubilité du produit et la possibilité des injections sous-cutanées ou intra-veineuses. Puis les travaux se multiplièrent ; nous ne citerons que ceux de Eulembourg (2), de Thurnheim (3), de

---

(1) Kurt Kottmann. — Etude clinique sur la digitoxine soluble de Cloetta (Digalène) (Contribution au traitement digitalique par les injections sous-cutanées et intra-veineuses).

(Zeitsch. für klin. Medezin. Bd. 56, 1905).

(2) Eulembourg. — Intramuskuläre Injektionen von Digalen. (Medezinischen Klinik, 1906).

(3) Thurnheim. — De la Clinique médicale de l'Université de Lemberg. Sur la Digalène. (Przeglad Lekarski, n° 33, 1905.)

Richard Friedlander (1), de Bilergeil (2), de Bech (3), de Hochheim (4), de Brion (5). Tous ces auteurs s'entendent à reconnaître que la digalène possède toutes les propriétés thérapeutiques de la digitale. Nous ne nous étendrons pas davantage sur ce chapitre ; les observations personnelles que nous avons pu réunir et que nous publions dans la suite de notre travail parlent de façon plus évidente que nous ne pourrions le faire en rapportant ici, de seconde main, les opinions des divers auteurs.

Que la digitale puisse donc être remplacée exactement par la digalène, la chose n'est pas douteuse, les expériences de laboratoire et les observations cliniques le prouvent hautement. Mais justement cette exacte superposition des propriétés thérapeutiques des deux produits pourrait nous faire craindre une identification trop absolue de leurs propriétés. Aussi avons-nous à examiner maintenant si la digalène présente réellement des avantages sur les autres préparations digitaliques.

Il est tout d'abord une série d'avantages qui découlent des propriétés physiques du produit et qui partant sont indéniables. Pour être d'ailleurs d'une constatation facile, ces avantages n'en sont pas moins de la plus haute importance. Le plus intéressant de tous est la solubilité de la digalène. Cette solubilité permet d'utiliser les voies jus-

(1) Richard Friedlander.— Sur la différence d'action de quelques cardiaques et leur emploi. (Therapeutische Monats., avril 1904.)

(2) Bilergeil. — La digalène succédané de l'infusion de digitale (Travail de la Clinique de M. le Prof. Senator à la Charité). (Berliner klinische Wochenschrift, 1906, n° 5).

(3) Bech. — La Médication digitalique par la digalene. Thèse de Lyon, 1907.)

(4) Hochheim. — Observations cliniques sur la digalene.

(5) Brion. — These de Paris, 1906.

qu'alors interdites à la médication digitalique, nous voulons parler de la voie sous-cutanée et de la voie intraveineuse. La première avait sans doute été fréquemment essayée, mais les propriétés irritantes de la digitale et des produits qu'on en extrayait entravaient le plus souvent le genre d'administration. Erlenneyer (1864), Otto et Kitkowsky (1876), Chappel (1879), Kauffman (1851), ont eu, en l'utilisant, des abcès, des lymphangites, voire même des grangrènes locales. L'expérience de laboratoire entre les mains de Bech et les observations cliniques des nombreux auteurs qui ont employé la digalène en injection ont montré que ce produit n'avait pas les propriétés irritantes que nous venons de signaler.

C'est aussi à sa solubilité que la digitoxine de Cloetta doit vraisemblablement la rapidité de ses effets, qui avait déjà frappé Naunyn et qui a été mise en évidence par tous les cliniciens qui l'ont suivi dans l'emploi de la digalène.

Enfin, la digitoxine soluble de Cloetta est un corps chimique défini et stable. On ne trouve donc pas dans son usage les irrégularités d'effets, la variabilité de puissance d'action qui sont un des gros inconvénients de la digitale.

Mais ce n'est pas tout : non seulement la digalène est d'un emploi plus facile, d'une efficacité plus constante que les autres produits digitaliques, mais encore elle est moins toxique.

Cette moindre toxicité est vraisemblablement la conséquence de sa solubilité plus grande qui ne va pas sans doute sans s'accompagner d'une diffusion et d'une élimination plus rapide. Mais cette dernière propriété demande, étant donné sa grande importance pratique et aussi sa moindre évidence, à être appuyée par des preuves expérimentales ou cliniques.

Les expériences les plus intéressantes à cet égard sont celles qu'entreprit Cloetta lui-même, à l'Institut pharmacologique de Zurich. Cet auteur expérimenta sur des chats et remarqua que la sensibilité de cet animal à la digitale était très variable suivant les sujets et que, par contre, le même animal réagissait de la même façon à la même dose. « Il procéda donc d'abord à l'épreuve individuelle des animaux à l'égard de la digitoxine cristallisée et expérimenta ensuite avec la digalène. » Il mit ainsi en évidence la tolérance *considérable* des animaux en expérience vis-à-vis de ce produit.

Quant aux observations cliniques, elles sont toutes aussi concluantes. Dans les observations publiées, il est rare que les auteurs aient consigné des phénomènes d'intoxication, et alors qu'ils les ont rapportés, comme dans les observations III et VII de Thurnheim, ils ont été légers et de peu de durée. Le pouvoir toxique de la digalène et son pouvoir d'accumulation sont donc beaucoup moindres que ceux de la digitale.

Nous avons tout à l'heure dit que l'on pouvait penser que cette moindre toxicité est due à la plus grande solubilité du produit. Cloetta a fait une série de constatations et d'expériences qui tendent à montrer que l'explication de cette propriété est en réalité plus complexe et tient à l'état atonique du produit. En effet, étant donné que « les feuilles absolument fraîches n'ont jamais d'action cumulative, qu'au contraire cette action se produit d'une façon régulière avec la digitoxine cristallisée et que la digalène n'a pas d'action cumulative, la conclusion qui en découle est que la digalène représente la digitoxine dans l'état où elle se trouve dans les feuilles fraîches. »

CHAPITRE III

Mode d'administration et Posologie de la digalène

POSOLOGIE. — La digalène se trouve dans le commerce en solution contenue dans des flacons de 15 cc. et dans de petites ampoules stérilisées de 1 cc. au nombre de 6 ou de 12 dans les boîtes d'origine. 1 cc. de la solution contenant 0 gr. 0003 = 0 mgr. 3 de digitoxine soluble de Cloetta, 1 cc. de digalène correspond à 0 gr. 15 de feuilles de digitale ou de leur infusion.

D'après Cloetta et Naunyn :

Dose simple	1 cc. : 0 mgr. 3
— — maxima	2 cc. : 0 mgr. 6
— maxima en 24 heures	6 cc. : 1 mgr. 8

Pour le traitement digitalique prolongé on ne prend que quelques gouttes par jour, suivant la méthode de Kussmaul, Graedel, Naunyn et Achert.

Pour les injections intra-veineuses, il faut employer les doses beaucoup plus considérables de 3-10 cc. (Kottmann).

MODE D'EMPLOI. — On peut administrer la digalène en recourant à l'une ou l'autre des nombreuses voies d'administration :

Voie gastrique.
— rectale.
— hypodermique.
— intra-musculaire.
— intra-veineuse.

Quant à nous, nous avons préféré la voie *intra-musculaire* que nous avons employée dans nos observations personnelles : dans un seul cas nous avons administré le médicament par la bouche. Nous avons préféré la voie intra-musculaire, car elle n'est jamais douloureuse, elle est très facile à employer et de plus par elle l'absorption est très rapide. Après asepsie de la région qui est en général la région fessière, environ à 3 centim. en arrière du bord postérieur du grand trochanter, nous faisons une injection profonde de 1 cc. de solution de digalène, suivie d'un léger massage. Les malades ne se plaignent pas de douleurs et jamais nous n'avons eu de réaction locale. Nous avons procédé chez tous les malades de la même façon, injectant toujours 1 cc. pendant 3 jours de suite. Ce n'est qu'une fois dans un cas très grave que nous avons injecté 2 cc. à la fois, dose que nous avons répétée pendant 4 jours. Les effets se font sentir dès le lendemain.

Voie gastrique. — Dans les cas non pressants, ce qui arrive parfois ou quand l'injection n'est pas acceptée par le malade, on peut employer la voie gastrique. Nous avons toujours donné la digalène dans du lait, qui doit être préféré, mais on peut la donner dans tous les excipients, eau, vin ou tisane.

L'absorption est rapide, pas de vomissements, pas de coliques ni de diarrhée.

Les doses de 2 à 3 cc. par jour sont suffisantes et on peut prolonger l'emploi pendant même 15 jours, augmentant ou diminuant la dose suivant les résultats obtenus.

Voie sous-cutanée. — L'injection sous-cutanée de digalène ne présente rien de spécial, elle se pratique selon la technique habituelle. D'après certaines observations d'auteurs étrangers, il arrive quelquefois que les malades se plaignent de douleurs dont l'acuité est diminuée par un pansement heureux. Cette douleur est vraisemblablement due à l'action de la digalène sur les terminaisons nerveuses de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané.

Voie intra-veineuse. — Enfin en cas d'urgence on peut recourir à l'injection intra-veineuse qui ne présente rien de particulier. Ce mode d'emploi a été bien étudié par Kottmann. Les doses doivent être fortes de 3-5 cc. le matin et répétées le soir s'il n'y a pas eu amélioration. On peut continuer le traitement pendant trois à quatre jours en diminuant progressivement les doses, suivant les résultats obtenus.

OBSERVATIONS

Observation I

(Personnelle)

Myocardite chronique. — Hyposystolie. — Guérison de l'hyposystolie.

Marguerite B... âgée de 43 ans, ménagère, entre le 29 juillet 1907 dans la salle Espéronnier, au lit n° 21, dans le service de M. le professeur Grasset, suppléé par M. le professeur agrégé Gaussel.

La malade se plaint de palpitations, d'étouffements surtout nocturnes depuis 5 mois. Il lui suffit d'être levée 2 heures dans la journée pour que ses jambes s'enflent.

Appareil respiratoire. — Rien à noter.

Appareil digestif. — Appétit diminué, digère bien.

Appareil uro-génital. — Rien d'anormal, 8 accouchements normaux.

Antécédents personnels. — A 6 mois rougeole, à 30 ans pneumonie.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 60 ans d'une paralysie. Père mort à 59 ans éthylique.

EXAMEN DIRECT

Inspection. — Œdème de la face et des membres inférieurs.

Auscultation. — Rien aux poumons.

Cœur : Arythmie, tachycardie ; pouls irrégulier, petit, incomptable. On met la malade au régime lacté et on lui donne pendant 3 jours de la digitale. Sous l'influence du repos et du traitement, le cœur se régularise, la tachycardie persiste, les œdèmes ont beaucoup diminué. L'état général s'est amélioré, mais la malade urine peu.

Le quatrième jour on supprime la digitale. Le cœur devient de nouveau irrégulier. La quantité d'urine va en diminuant.

Le 31 juillet, nous faisons l'analyse d'urine :

Quantité	250 gr.
Densité	1.019
Réaction	acide
Urée (par litre)	21 gr. 4
Chlorures (par litre)	11 gr.
Albumine	traces

On ne reprend pas la digitale, la malade présentant des signes d'intolérance (rythme couplé). Et c'est alors surtout dans le but d'obtenir une diurèse que nous essayons la digalène.

6 août. — Nous examinons la malade et voici ce que nous constatons :

Cœur : très irrégulier (arythmie rythmée).

Pouls : petit, incomptable.

Tension : 16 prise au sphygmomanomètre de Potain.

Nous laissons la malade pendant 24 heures sans remède.

7 août. — Nous lui faisons une injection du contenu d'une ampoule de digalène, dont chaque ampoule contenant 1 cc. est dosée à trois dixièmes de milligr. de digitoxine soluble Cloetta.

8 août. — Quantité d'urine : 1.000 gr.

Cœur : bruits mieux frappés, plus réguliers.

Pouls : 88.

La malade nous dit qu'elle a mieux reposé. Le 8 août nous lui faisons une nouvelle injection de la même dose (deuxième).

9 août. — Analyse d'urine :

Quantité	1.200 gr.
Densité	1.010
Réaction	acide
Urée (par litre)	12 gr.
Chlorures (par litre)	6 gr. 20
Albumine	traces
Glucose	néant

Cœur : quelques faux pas, bruits énergiques.

Pouls : 80.

Tension : 17.

Nous lui faisons le 10 août une nouvelle injection (troisième), toujours à la dose du contenu d'une ampoule, et nous constatons :

10 août. — Quantité d'urine : 1.700 gr.

Cœur : tout à fait régulier.

Pouls : 75.

Tension : 16.

Nous supprimons les injections et nous commençons à alimenter un peu la malade.

12 août. — Cœur régulier.

Pouls : 66.

Quantité d'urine : 1.600 gr.

13 août. — Le cœur et le pouls se maintiennent toujours en même état, jusqu'à la sortie de la malade, et voilà les chiffres de la quantité d'urine que nous avons notés pendant les jours suivants :

13	août,	1	litre	300
15	—	1	—	700
16	—	1	—	400
17	—	1	—	800
18	—	1	—	500
19	—	1	—	700
20	—	1	—	250
21	—	1	—	500
22	—	1	—	750
23	—	1	—	800
27	—	2	—	000
29	—	1	—	800
30	—	2	—	500

31 août. — Nous faisons l'analyse suivante :

Quantité	1.500 gr.
Densité	1.014
Réaction	acide
Urée (par litre)	14 gr. 8
Chlorures (par litre)	8 gr. 50
Albumine	traces
Glucose	néant

Le même jour, la malade examinée par M. le professeur agrégé Gaussel est autorisée à sortir de l'hôpital. Elle est guérie de sa crise d'asystolie.

Observation II

(Personnelle)

Myocardite et sclérose rénale. — Amélioration notable par la digalène. — Sortie de la malade malgré l'avis du médecin. — Reprise des accidents urémiques et mort.

Eugénie Ch., âgée de 52 ans, marchande, est entrée le 6 août 1907, dans la salle Espéronnier, service de M. le professeur Grassèt, suppléé par M. le professeur agrégé Gaussel.

Essoufflement, pas de palpitations, œdème des membres inférieurs. Pas de symptômes de toxémie.

Appareil respiratoire. — Rien à noter.

Appareil digestif. — Vomit tout ce qu'elle prend. Anorexie. Pas de diarrhée. Urine très peu.

Antécédents personnels. — Néant.

Antécédents héréditaires. — Néant.

EXAMEN DIRECT

Inspection. — Œdème de la face. Œdème très marqué à la paroi thoracique et aux membres inférieurs.

Auscultation. — Poumons : rien.

Cœur : bruits sourds, arythmie, tachycardie. On met la malade au régime lacté.

Pouls : incomptable.

8 août. — L'œdème diminue, les bruits du cœur sont mieux frappés, mais l'état général n'est pas amélioré. La quantité d'urine émise va en diminuant.

9 août. — Œdème presque nul.

Cœur : tachycardie, faux pas.

Pouls : 120.

Analyse d'urine

Quantité	600 gr.
Densité	1.000
Réaction	acide
Urée (par litre)	8 gr. 55
Chlorures (par litre)	7 gr. 50
Albumine	traces
Glucose	néant

10 août. — Cœur : assez énergique, faux pas.

Pouls : 90.

Urine : 250 gr.

Dans le but d'obtenir une diurèse, nous faisons une injonction du contenu d'une ampoule de 1 cc. de digalène.

11 août.— Urine : 2.000 gr.

Pouls : 80.

Cœur régulier, énergique. Nouvelle injection (seconde).

12 août. — Urine : 1.800 gr. Nouvelle injection (troisième).

13 août. — Urine : 1.000 gr. Diminution d'urine à cause de la diarrhée.

Cœur : bon.

Pouls : 76.

L'état général de la malade est bien amélioré. On l'alimente un peu (régime déchloruré).

14 août. — Urine : 1.500 gr.

La malade veut sortir de l'hôpital et, malgré que M. le professeur Gaussel ne l'autorise pas, elle quitte l'hôpital le 15 août, mais elle retourne le 3 septembre, présentant des phénomènes urémiques : diarrhée, vomissements, essoufflement très marqué.

Urine très peu. Céphalée. Insomnie. Nuages devant les yeux. Bourdonnement dans les oreilles. On la met au régime lacté et on lui donne la théobromine.

Analyse d'urine

Quantité	400 gr.
Densité	1.007

Réaction	acide
Urée (par litre)	9 gr. 74
Chlorures (par litre)	0 gr. 70
Albumine	traces
Glucose	néant

Pouls : 145.

Cœur énergique, pas d'arythmie.

Comme la malade n'urine pas, nous avons supprimé la théobromine, nous laissons la malade sans remède.

8 septembre. — Urine : 200 gr.

Les jours suivants, la malade urine si peu que nous ne pouvons pas recueillir l'urine. L'état général s'aggrave. Myosis, convulsions.

10 septembre. — On met des ventouses scarifiées dans le triangle de Petit, la malade n'urine pas.

11 septembre. — Pouls : 145.

Cœur assez énergique.

N'urine pas.

La malade délire.

12 septembre. — Nous lui faisons une injection de 1 cc. de digalène.

13 septembre :

Analyse d'urine

Quantité	5.000 gr.
Densité	1.003
Réaction	acide
Urée (par litre)	3 gr. 25
Chlorures (par litre)	0 gr. 20
Albumine	légères traces
Glucose	néant

Pouls : 145.

Cœur : pas d'arythmie.

14 septembre. — Pouls : 100.

Urine : 1.200 gr.

La malade continue à délirer. Les pupilles sont toujours en myosis. Nous avons supprimé les injections, l'état de la malade, malgré la diurèse abondante, tendant à s'aggraver de jour en jour. La malade meurt le 20 septembre.

AUTOPSIE

Cœur. — Rien d'anormal à l'examen macroscopique.

Reins. — Petits, granuleux et congestionnés, leur poids est réduit à 100 grammes, la capsule se décortique difficilement, son ablation entraîne des portions de tissu rénal auquel elle adhère par places ; sous la capsule, petits kystes.

A la coupe, la substance corticale est fortement réduite dans ses dimensions, la substance médullaire plus développée, le tissu fibreux est très abondant, ainsi qu'en témoigne la section faite au bistouri. Beaucoup de tissu graisseux au niveau du hile entourant le bassinet.

L'examen macroscopique indique un mal de Bright avec sclérose rénale.

L'examen histologique n'a pas été fait.

Observation III

(Personnelle)

Insuffisance mitrale en pleine asystolie. — Guérison de l'asystolie.

Henriette R..., âgée de 65 ans, entre pour la seconde fois, le 27 août 1907, dans la salle Espéronnier, au lit n° 12, dans le service de M. le professeur Grasset, suppléé par M. le professeur agrégé Gaussel. La première fois elle est rentrée le 4 juillet 1907 dans le même service où elle fut traitée pour son asystolie pendant deux semaines. A l'état actuel, la malade est très essoufflée, se plaint de palpitations, tousse un peu, ne crache pas. Rien du côté de l'appareil digestif. Céphalée intense. Insomnie. Nuages devant les yeux. Bourdonnements dans les oreilles. Pas de vertiges. Crampes dans les

jambes. Fourmillements dans les mains. Pollakiurie nocturne. Urine très peu.

Antécédents personnels. — Coqueluche à douze ans. Rougeole. Grippe. La malade nie tout antécédent rhumatismal.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

EXAMEN DIRECT

Inspection. — Face bouffie, très enflée. Œdème de la paroi thoracique.

Inspection de l'abdomen : Ventre gros, étalé. Cicatrice ombilicale effacée, pas de circulation complémentaire. Œdème des membres inférieurs très prononcé.

Percussion de la paroi abdominale. Bande de sonorité en haut. En bas, matité en ligne courbe, dont la concavité est dirigée en haut. La matité change avec le changement de position de la malade. Il y a donc de l'ascite.

Auscultation. — Cœur. Souffle au premier temps au foyer mitral se propageant dans l'aisselle. Faux pas. Souffle au premier temps à la valvule tricuspide.

Pouls : petit, irrégulier, incomptable.

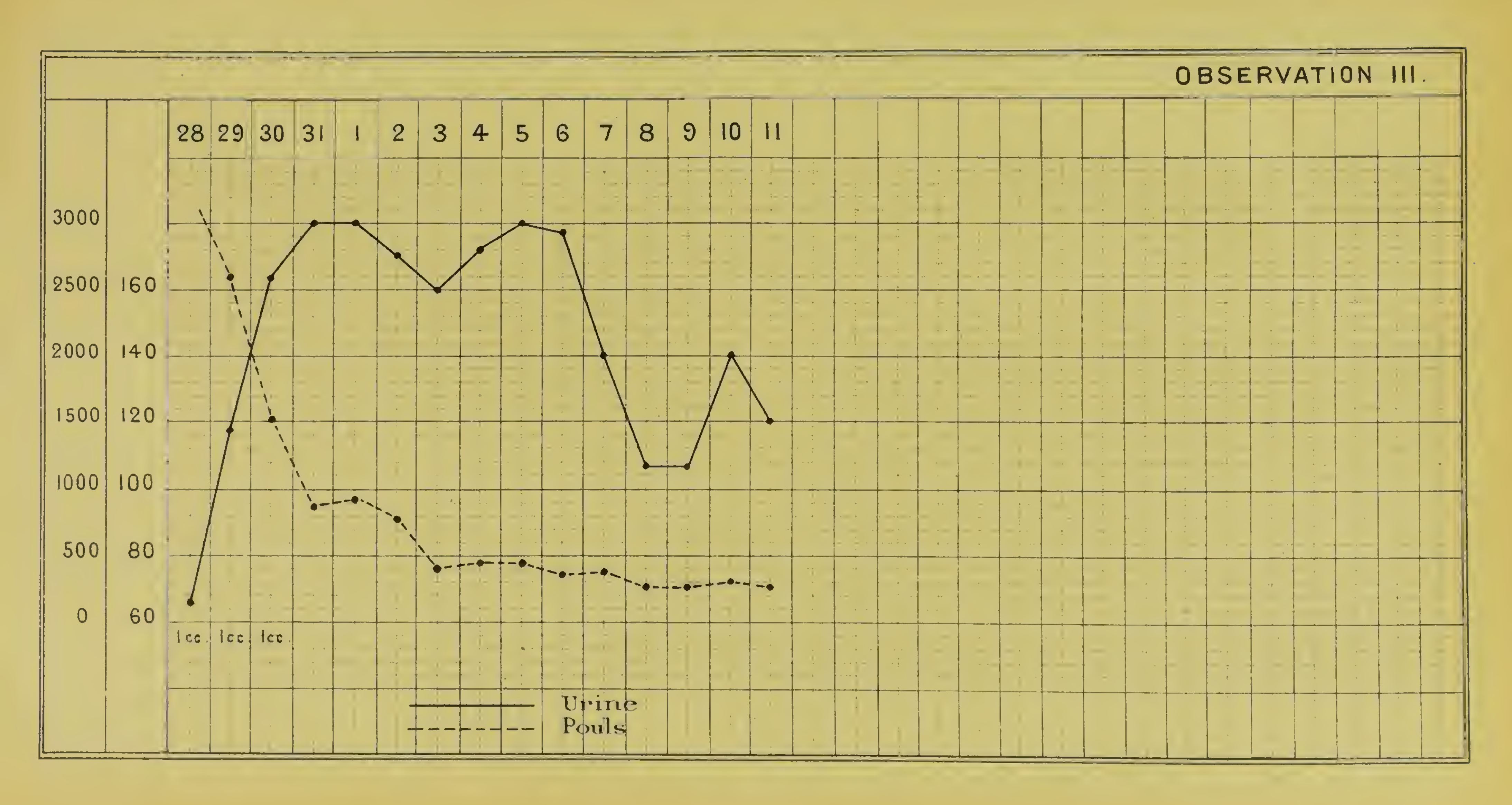
Poumons : fins sous-crépitants aux deux bases, plus marqués à la base gauche. Nous laissons la malade pendant 24 heures sans remèdes, on la met au régime lacté. La malade n'urine pas et nous ne pouvons pas faire l'analyse d'urine.

Le 28 août, nous lui faisons une première injection du contenu d'une ampoule de 1 cc. de digalène qui est dosée à trois dixièmes de milligr. de digitoxine soluble Cloetta.

Analyse d'urine

29 août :

Quantité	1.250 gr.
Densité	1.016
Réaction	alcaline
Urée (par litre)	21 gr. 1
Chlorures (par litre)	8 gr.
Albumine	traces
Glucose	néant


OBSERVATION III.
28
29
30
31
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
3000
2500
2000
1500
1000
500
0
160
140
120
100
80
60
1cc. 1cc. 1cc.
Urine
Pouls

Cœur : souffle au premier temps à la pointe se prolongeant dans l'aisselle. Faux pas.

Pouls mieux frappé, mais toujours incomptable.

Nous lui faisons le 29 août une nouvelle injection (seconde) à la même dose.

31 août. — Urine : 2 gr. 600.

Pouls : 120, toujours irrégulier.

Cœur : bruits moins sourds, toujours irréguliers, souffle à la pointe.

Nous lui faisons le 30 août une nouvelle injection (troisième) même dose.

31 août :

Analyse d'urine

Quantité	3.000 gr.
Densité	1.008
Réaction	alcaline
Urée (par litre)	8 gr. 42
Chlorures (par litre)	6 gr.
Albumine	légères traces
Glucose	néant

Cœur beaucoup plus régulier, mais quelques faux pas par moment.

Œdème des membres inférieurs tend à disparaître. L'ascite persiste encore.

La malade est moins essoufflée, repose bien.

La semaine suivante, la malade se sent très bien. L'œdème des membres inférieurs a tout à fait disparu. Le ventre est encore étalé. La malade urine beaucoup.

1er septembre. — 3.000 gr.

2 septembre. — 2 gr. 800.

3 septembre :

Urine	2,500 gr.
Pouls	78

Cœur : Bruits bien frappés. Le souffle mitral persiste ; le souffle tricuspide a disparu.

4 septembre :

Urine.....................................	2.800 gr.
Pouls.....................................	78

5 septembre :

Urine.....................................	3.000 gr.

6 septembre :

Urine	2.900 gr.
Pouls	76

7 septembre. — Urine : 2.000 gr. Nous alimentons un peu la malade (régime déchloruré).

8 septembre. — Urine : 1.200 gr.

9 septembre :

Urine.....................................	1.200 gr.
Pouls	72

Cœur : Pas d'arythmie. Souffle de l'insuffisance mitrale. Pas d'œdème, pas d'ascite.

10 septembre :

Urine.....................................	2.000 gr.
Pouls.....................................	72

Cœur : Même qu'hier.

11 septembre : Urine, 1.500 gr.

Nous permettons à la malade de manger de la viande.

12 septembre.— Urine : 1.600 gr.

13 septembre.— Urine : 1.500 gr.

14 septembre :

Cœur : Souffle de l'insuf. mitr. Pas d'arythmie.

Urine.....................................	1.200 gr.
Pouls	72

15 septembre. — L'état général de la malade est tout à fait bon.

Quantité d'urine	1.200 gr.

16 septembre. — Urine : 1.400 gr.
17 septembre. — Urine : 1.500 gr.
18 septembre. — Urine : 1.250 gr.
23 septembre. — Urine : 1.500 gr.
26 septembre :

Analyse d'urine

Quantité.........................	1.520 gr.
Densité...........................	1.010
Réaction	alcaline.
Urée (par litre)	13 gr. 5
Chlorures (par litre)	3 gr. 30
Albumine	traces
Glucose	néant

Pouls : 72.
Cœur : Souffle de l'insuffisance mitrale.
3 octobre :

Pouls.............................	72
Urine.............................	2.800 gr.

Cœur : Souffle de l'insuffisance mitrale.
5 octobre. — La malade sort de l'hôpital guérie de son asystolie.

Observation IV

(Personnelle)

Bronchite chronique et myocardite avec tachycardie.

Guérison de la tachycardie.

Henri B..., âgé de 70 ans, entre le 27 août 1907 dans la salle Fouquet, au lit n° 29, dans le service de M. le professeur Grasset. Il se plaint d'essoufflement. Pas de palpitations, pas d'œdème.

Le malade tousse et crache.

Appareil digestif. — Rien.

Appareil uro-génital. — Urine peu.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 31 ans. Des bronchites à répétitions.

EXAMEN DIRECT

Percussion. — Légère submatité à la base droite.

Auscultation. — Respiration bronchitique. Gros roncus et sibilants aux deux bases.

Cœur : tachycardie ; bruits très sourds ; pas de souffle ; arythmie.

Pouls : 160.

Nous laissons le malade sans médicaments pendant 24 heures et nous faisons le 28 août une injection d'un cent. cube de digalène.

Analyse d'urine

Quantité	750 gr.
Densité	1.018
Réaction	acide
Urée (par litre)	15 gr. 7
Chlorures (par litre)	13 gr. 50
Albumine	traces
Glucose	néant

Cœur : Bruits énergiques, pas d'arythmie.

Pouls : 130.

Le malade se plaint encore d'essoufflement.

Nous faisons, le 29 août, une nouvelle injection (deuxième) à la même dose.

30 août.— Le malade n'est plus essoufflé.

Urine : 800 gr.

Cœur régulier, bruits bien frappés.

Pouls : 88.

Nous supprimons la digalène et nous commençons à traiter la bronchite par de la codéine et de la terpine. On alimente le malade.

31 août. — Cœur. Bruits bien frappés, pas d'arythmie.

Pouls : 72.

Urine : 800 gr.

Ce malade était resté dans le service encore 2 semaines pendant lesquelles on a traité sa bronchite. Je l'observais chaque matin, et jusqu'à sa sortie il n'y avait pas de changement du côté du cœur, qui toujours restait régulier.

Le pouls se maintenait à 72.

Quantité d'urine : 800 gr.

C'est un des malades chez lesquels l'action diurétique de la digalène était peu marquée, la digalène a surtout agi dans ce cas contre la tachycardie et a augmenté l'énergie du cœur.

Observation V

(Personnelle)

Insuffisance mitrale. — Asystolie. — Guérison de l'asystolie.

Maurel, âgé de 55 ans, rentre le 27 août 1907 dans la salle Fouquet au lit n° 15, dans le service de M. le professeur Grasset, suppléé par M. le professeur agrégé Gaussel.

Il y a 4 mois le malade était dans le même service où on l'avait traité pour asystolie.

A l'état actuel le malade est très essoufflé, il ne peut pas reste couché sans être pris de suffocation.

Palpitations. Marche avec peine à cause de l'œdème des jambes.

Tousse un peu, ne crache pas.

Rien du côté de l'appareil digestif.

Urine peu.

Insomnie complète. Céphalée intense. Nuages devant les yeux. Pas de bourdonnements dans les oreilles. Pas de crampes.

Antécédents personnels. — Cinq attaques de rhumatismes de 20 38 ans.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 51 ans cardiaque.

EXAMEN DIRECT

Inspection. — Face cyanosée. Membres supérieurs et inférieurs surtout très enflés.

Ventre gros. Pas de circulation collatérale.

Percussion de l'abdomen. — Légère matité dans les flancs. Pas d flot perceptible.

Cœur : matité cardiaque très augmentée.

Auscultation. — Galop du cœur droit. Souffle intense de l'insuff sance mitrale. Souffle tricuspidien. Arythmie.

Pouls : petit, incomptable.

Poumons : sous-crépitants aux deux bases.

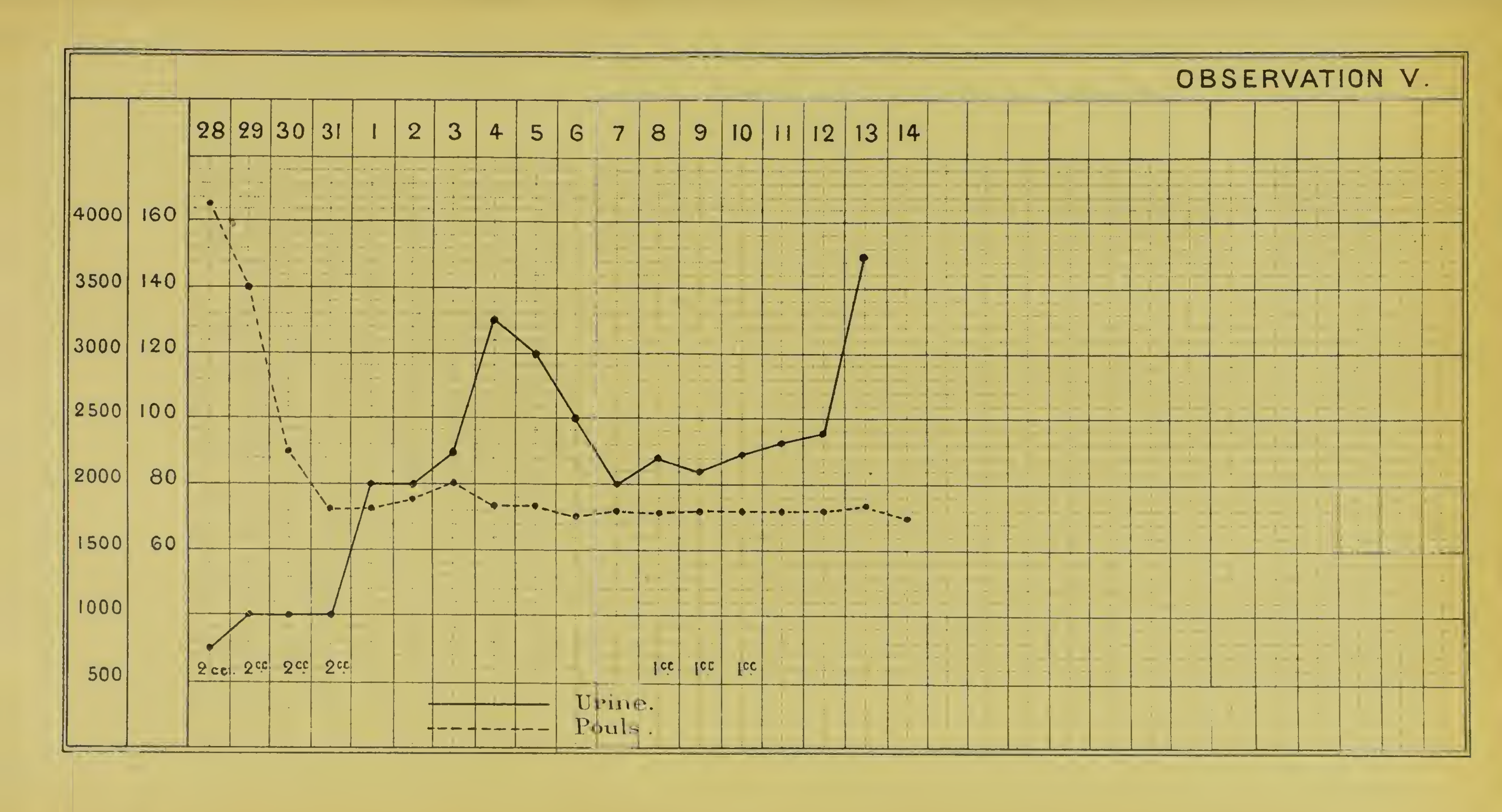
Nous mettons le malade au régime lacté.

Analyse d'urine

28 août :

Quantité	750 gr.
Densité	1.017
Réaction	acide
Urée (par litre)	28 gr 2
Chlorures (par litre)	8 gr. 40
Albumine	non rétractile
Glucose	néant

Nous faisons une injection du contenu de 2 ampoules de digalène contenant chacune 1 cc. et qui est dosée à trois dixièmes de milligr


OBSERVATION V.
28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
4000 3500 3000 2500 2000 1500 1000 500
160 140 120 100 80 60
2 cc. 2 cc. 2 cc. 2 cc.
1 cc 1 cc 1 cc
Urine.
Pouls.

de digitoxine soluble Cloetta, c'est-à-dire nous lui injectons six dixièmes de milligr. de digitoxine soluble.

29 août. — Le malade urine 1 litre.

Cœur : plus énergique, toujours arythmie, tachycardie.

Pouls : 140.

Le malade est encore très essoufflé. Nous lui faisons une seconde injection à la même dose.

30 août. — Urine : 1 litre.

Cœur : bruits bien énergiques, mais il y a des faux pas.

Pouls : 90.

Nous faisons une injection à la même dose (troisième).

31 août :

Analyse d'urine

Quantité	1.000 gr.
Densité	1.013
Réaction	acide
Urée (par litre)	15 gr. 9
Chlorures (par litre)	7 gr. 50
Albumine	traces
Glucose	néant

Cœur : Encore plus régulier.

Pouls : 72.

Le malade est moins essoufflé ; il peut s'allonger sur son lit et a reposé la nuit.

Nous lui faisons une nouvelle injection (quatrième) à la même dose.

1er septembre. — Urine : 2.000 gr. Nous supprimons la digalène.

2 septembre. — Urine : 2.000 gr.

Cœur : Régulier. Souffle de l'insuffisance mitrale.

Pouls : 72.

4 septembre. — Urine : 3.250 gr.

Etat général très amélioré.

Œdème des membres inférieurs persiste encore.

On commence à alimenter le malade (régime déchloruré).

5 septembre. — Urine : 3.000 gr.

Observation VII

Due à l'obligeance de M. Vennes, interne dans le service de M. le professeur Grasset.

Dothiénentérie. — Néphrite aiguë. — Broncho-pneumonie droite
Complication myocardique.

Fanny B.., âgée de 40 ans, entre le 25 septembre 1907 dans la salle Espéronnier, lit n° 1, service de M. le professeur Grasset, suppléé par M. le professeur agrégé Gaussel.

Antécédents personnels. — Variole dans son enfance, il ne persiste d'ailleurs aucune trace de cicatrice cutanée, ce qui témoigne de la bénignité. Elle aurait, en outre, eu la fièvre typhoïde à l'âge de 3 ans, mais l'interrogatoire nous permet de conclure qu'il s'agissait d'une gastro-entérite subaiguë du jeune âge.

Antécédents héréditaires. — Pas de renseignements.

Etat actuel. — Depuis 8 jours, sensation de fatigue, abattement, anorexie, céphalalgie et insomnie persistante, pas de vertige, ne s'est alitée que trois jours avant son entrée à l'hôpital. Pas d'épistaxis. Ses règles sont en avance de 8 jours. Pas de troubles vertigineux. Eprouve une douleur dans le côté. Diarrhée, et à l'examen nous remarquons : langue sèche, rôtie, une tache rosée lenticulaire à la base du thorax du côté droit, gargouillement dans la région iléo-cœcale.

Poumons : râles de broncho-pneumonie plus marqués à droite en arrière.

Cœur : tachycardie.

Pouls : 120.

Séro-diagnostic de Widal positif.

L'examen des urines révèle de l'albumine en forte proportion.

Traitement : Régime lacté absolu, 4 bains ; un lavement matin et soir.

27 septembre. — Une purgation eau de Sedlitz ; fortes propor-

tions d'albumine dans les urines. Diarrhée.

Pouls : 120. Taches rosées.

Traitement : cinq bains.

28 septembre. — Taches rosées. Diarrhée persistante.

Cœur : énergie diminuée, premier bruit assourdi, tachycardie. Urine très peu. 1 gr. 50 d'albumine non rétractile, l'examen microscopique montre des petits cylindres granuleux en abondance.

1er octobre. — Même état. Cœur encore plus affaibli. La malade urine si peu que nous ne pouvons pas recueillir l'urine.

Pouls : 115.

Poumons : gros râles et matité, surtout à la base droite.

Nous faisons à la malade une injection d'un cc. de digalene.

2 octobre. — Urine : 300 gr.

Pouls : 100.

Cœur : les bruits du cœur sont plus énergiques et le pouls n'est que faiblement ralenti, la diurèse peu marquée.

Nous lui faisons une seconde injection (même dose) et donnons 4 bains par jour.

3 octobre :

Analyse d'urine

Quantité	700 gr.
Densité	1.012
Réaction	acide
Urée (par litre)	22 gr. 8
Chlorures (par litre)	1 gr.
Albumine	0 gr. 50
Glucose	néant

Pouls : 120.

Température : 38°3.

Cœur : énergie bonne.

Poumons : foyer de congestion à la base droite encore plus marqué. Râles bronchiques en avant et en arrière sur toute la hauteur des deux côtés.

Nous faisons une troisième injection de digalene en donnant 4 bains.

4 octobre :

Urine	900 gr.
Pouls	100
Température......................	38°5

Cœur : toujours énergique.

Ainsi dans ce cas, pour le moment, nous n'avons pas obtenu grand effet comme diurèse et contre la tachycardie, c'est que la digalène sert surtout à stimuler l'énergie cardiaque.

5 octobre. — Quantité d'urine : 1.000 gr.

Cœur : très bon.

6 octobre. — Hémorragie intestinale.

Quantité d'urine : 1.000 gr.

Cœur énergique.

Température persiste.

Pouls toujours rapide à 100.

On prescrit à la malade le chlorure de calcium :

8 octobre. — Ventre un peu météorisé, tympanisme, foyer net de sous-crépitants en arrière à la base droite.

Cœur énergique. Pouls petit, régulier, faiblement tendu. Langue toujours seche.

14 octobre. — Urine : 1.000 gr.

Croisement du pouls et de la température.

Broncho-pneumonie étendue en surface du côté droit.

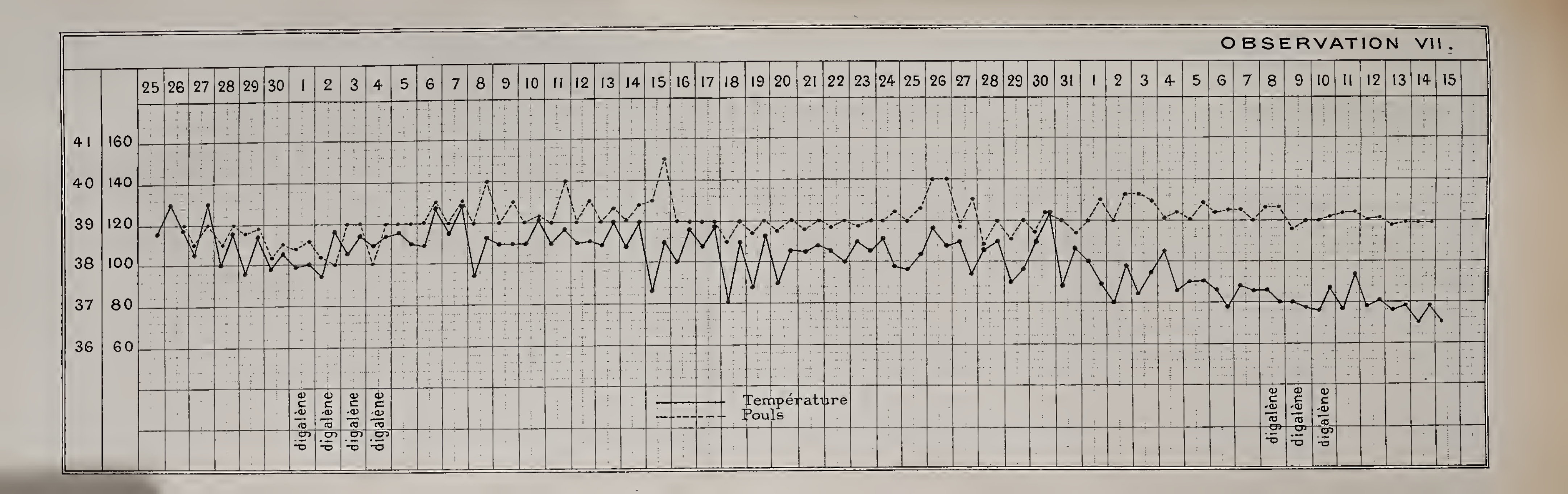
On fait des injections d'huile camphrée et de caféine.

15 octobre. — Discordance entre le pouls et la température (voir la courbe).

22 octobre :

Analyse d'urine

Quantité..........................	950 gr.
Densité...........................	1.009
Réaction..........................	alcaline
Urée (par litre)	11 gr. 1
Chlorures (par litre)..............	2 gr. 10
Albumine	traces rétractiles.
Glucose	néant



OBSERVATION VII.
25 26 27 28 29 30 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
41 40 39 38 37 36
160 140 120 100 80 60
digalène
digalène
digalène
digalène
Température
Pouls
digalène
digalène
digalène

25 octobre. — Disparition totale des lésions pulmonaires.

Cœur énergique.

Pouls toujours rapide à 120.

Analyse d'urine

Quantité	1.100 gr.
Densité	1.007
Réaction	alcaline
Urée (par litre)	7 gr. 20
Chlorures (par litre)	2 gr. 60
Albumine	traces

6 septembre :

Quantité	1.000 gr.
Densité	1.009
Réaction	alcaline
Urée (par litre)	10 gr. 4
Chlorures (par litre)	2 gr. 50
Albumine	traces

7 novembre. — La malade urine peu, l'état général est amélioré, la tachycardie persiste toujours.

8 novembre. — La quantité d'urine va en diminuant, et c'est alors dans le but d'obtenir une diurèse que nous faisons le même jour une piqûre de 1 cc. de digalène.

9 novembre. — Urine : 1.200 gr. (seconde injection).

10 novembre. — Urine : 1.450 gr., troisième injection.

Analyse d'urine

11 novembre :

Quantité	1.300 gr.
Densité	1.008
Réaction	alcaline
Urée (par litre)	7 gr. 20
Chlorures (par litres)	2 gr. 90

Albumine	traces
Glucose..........................	néant

A partir de cette date la malade est apyrétique. Le pouls reste toujours très accéléré. Nous soupçonnons la bacillose comme cause de la tachycardie. Nous avons fait plusieurs examens des crachats, mais nous n'avons pas pu trouver jusqu'à maintenant le bacille de Koch.

En somme, il a été fait deux séries de piqûres de digalène à notre dothienentérique néphritique. Pour la première fois, l'effet diurétique était peu marqué, c'était surtout l'énergie cardiaque qui était bien augmentée, le pouls fut peu influencé. Pour la seconde fois, l'effet diurétique a été très net ; ce qui est surtout intéressant à noter, c'est que la quantité d'albumine est réduite aux légères traces, cylindres granuleux disparus, tandis que les premiers jours avant les injections la malade, comme nous l'indique l'analyse datant du 30 août, avait 1 gr. 50 d'albumine non rétractile et des petits cylindres granuleux en abondance. Le myocarde fut bien influencé par la digalène. Les bruits pendant toute l'évolution sont restés énergiques.

Observation VIII

Due à l'obligeance de M. le docteur Bousquet, chef de clinique médicale

Myocardite en asystolie

M. C..., 72 ans, représentant de commerce.

Antécédents personnels. — Jamais de maladies infectieuses ; éthylisme léger. De 45 à 55 ans semble avoir eu des troubles dyspeptiques. Douleurs rhumatismales dans les genoux et les articulations tibio-tarsiennes depuis une quinzaine d'années.

Maladie actuelle. — Je vois le malade pour la première fois le 6 août 1907. Depuis quelques semaines il éprouve de la dyspnée d'effort et des palpitations de cœur avec des vertiges ; le décubitus dorsal est impossible, les nuits sont mauvaises à cause de l'asthme

cardiaque, la nuit dernière il n'a pas quitté son fauteuil. Le malade ne tousse pas, il urine peu depuis quelques jours (200 grammes environ), tandis que les urines étaient abondantes et claires il y a quelques mois.

Examen. — Le malade assis dans son fauteuil éprouve de la gène respiratoire (38 respirations à la minute). La pointe du cœur bat dans le sixieme espace un peu en dehors du mamelon gauche, le choc de la pointe est encore bien net à la palpation. La matité cardiaque est augmentée d'étendue dans le sens transversal et vertical.

A l'auscultation. — Affaiblissement du premier bruit qui est très sourd et arythmie très marquée. Pas de souffle. Le pouls est à 104, irrégulier, inégal. La radiale est un peu dure. Le foie, douloureux à la palpation, déborde de deux doigts les fausses côtes. Pas d'ascite. Les jambes présentent de l'œdeme rosé dur gardant l'empreinte du doigt et prédominant au membre inférieur gauche.

Appareil respiratoire. — Submatité aux deux bases avec un peu d'obscurité. Traces d'albumine dans les urines.

Traitement : repos au lit en position assise, lait, digalene 3 cc. de la solution c'est-à-dire neuf dixièmes de milligr. en une fois dans du lait. Continuer 3 jours.

7 août.— Le malade est mieux. La respiration est à 28 par minute. Le premier bruit est toujours sourd, mais il y a beaucoup moins d'arythmie. Le pouls semble moins faible, il est en tous cas plus régulier.

Urine : 450 gr. environ.

9 août. — Amélioration très sensible, la fréquence des respirations est à peu près normale (60 par minute). Le malade a dormi la nuit dernière. Le cœur est presque régulier, sauf quelques intermittences de loin en loin. Le premier bruit est encore un peu faible. Le pouls est de fréquence normale (78) et assez bien frappé. La quantité d'urine s'est élevée à 2,500 gr. Il ne persiste qu'un léger œdeme au niveau du cou-de-pied gauche.

11 août. — Le malade est bien, il peut dormir dans la position allongée. La diurèse se maintient (1.800 gr.) l'œdeme a disparu le foie a repris son volume normal, le cœur est maintenant tout à fait régulier, sans intermittences. Le premier bruit est encore un peu mou et le second au contraire un peu claqué surtout à l'aorte. Pas de souffle, l'albuminurie a disparu.

En septembre, le malade est en bon état, cependant le cœur présente de temps en temps quelques intermittences et la marche un peu prolongée amène l'apparition d'un léger œdème de la jambe gauche.

Le malade est évidemment en équilibre instable et la compensation serait facilement rompue, s'il n'était soumis à une hygiène rigoureuse.

C'est la première fois que j'emploie la digalène et je ne puis établir de parallèle avec la digitaline. Elle est en tous cas bien supportée par le tube *digestif et le rein* puisque les traces d'albumine du début ont disparu après son emploi. Il n'y pas eu dans ce cas d'abondante diurèse que l'on observe souvent avec la digitaline, mais en somme les œdèmes ont été résorbés en quelques jours.

Observation IX

(Due à l'obligeance de M. le docteur Bousquet, chef de clinique médicale)

Mme P.., ménagère, 62 ans.

Antécédents héréditaires. — Peu intéressants.

Antécédents personnels. — 10 grossesses normales. Il y a 10 ans, fluxion de poitrine depuis laquelle elle tousse tous les hivers.

Dyspnée d'effort depuis la même époque.

Jamais d'œdème des jambes

Maladie actuelle.— Le 18 mars 1904. Bronchite aiguë généralisée. Le cœur en ce moment présente des signes de myocardite. Il paraît hypertrophié, la pointe bat au cinquième espace; les bruits sont sourds, mal frappés, arythmiques. Le pouls est à 108, irrégulier, inégal.

L'urine est cependant assez abondante: 1300 gram. Pas d'albumine; le foie est à peine un peu gros et il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs.

Traitement. — Lait, repos, ventouses, Spartéine.

23 mars. — Depuis quelques jours, palpitations de cœur, un peu

d'oppression même au repos, œdème des jambes. Le poumon n'a que quelques sibilants, mais les bruits du cœur sont sourds et très arythmiques.

Pouls à 140, petit, inégal et irrégulier.

Le foie déborde de deux travers de doigts les fausses côtes.

Urine : 1.200 grammes, sans albumine.

Traitement. — Infusion de digitale à 0,60 centigrammes pendant trois jours. L'urine atteint 1.800 grammes après le troisième jour.

Les bruits du cœur sont mieux frappés, mais encore arythmiques. Pouls : 110.

La malade prend du convallaria (1 gr. d'extrait) pendant cinq jours et se trouve assez bien pendant plusieurs mois à la condition qu'elle ne se fatigue pas et qu'elle supprime l'alimentation carnée. Elle a cependant dans le courant de l'année 3 crises d'asystolie qui cèdent à la digitale.

17 mai 1905. — Mme P... avait ces temps derniers observé une hygiène moins rigoureuse. Depuis deux jours elle éprouvait des palpitations, de la dyspnée d'effort, des nausées, des maux de tête, l'urine paraissait moins abondante, et l'œdème des jambes avait reparu. Je suis appelé parce que la malade a brusquement perdu connaissance et présente des convulsions. Au moment où j'arrive, la malade commence une crise épileptiforme. Elle est sans connaissance, tout le corps contracturé, les membres inférieurs en extension, les membres supérieurs en flexion, la tête et les yeux déviés à gauche, les pupilles égales, serrées et sans réaction à la lumière, tout le corps présente de petites secousses combinées, se succédant très rapidement. La face violacée est grimaçante, les paupières battent, les narines et les lèvres sont animées de mouvements incessants.

Après 30 secondes environ apparaissent de grandes secousses qui semblent intéresser tous les muscles comme si une déchrage électrique traversait le corps. Ces secousses se succèdent à quelques secondes d'intervalle, relâchement des sphincters, un peu d'écume aux lèvres ; mais bientôt le calme renaît ; la crise a duré une minute environ. La malade ne reprend pas connaissance, mais reste dans le coma avec respiration stertoreuse bruyante. Les crises, comme me dit l'entourage, se succèdent à un quart d'heure d'intervalle environ.

Les battements du cœur sont très faibles, rapides et tout à fait irréguliers. Pas de fièvre. J'attribue les accidents à une intoxication dans les centres nerveux, dus probablement à une hématose insuffisante et je retire par une saignée 300 gr. environ de sang noir. Piqûre de caféine. Les crises ne se reproduisent plus après la saignée.

La malade reste encore 5 ou 6 heures dans le stertor et reprend ensuite progressivement connaissance. Le soir la malade reconnaît l'entourage. Le cœur s'entend mieux. Le premier bruit est dédoublé à la pointe, l'arythmie est encore très marquée.

Le pouls à 120 est mieux frappé.

Je prescris L gouttes de la solution alcoolique de digitaline cristallisée à 1/1000.

Le lendemain, urines 1 gr. 500 albumine, les bruits du cœur mieux frappés et plus réguliers, le pouls est à 100.

La digitale est continuée 2 jours encore (XXX et XX gouttes).

L'urine atteint 2,200 gr. et le cœur s'améliore tout en conservant de l'arythmie.

Je suis appelé à pratiquer encore 4 fois la saignée dans des circonstances tout à fait analogues à 4 mois d'intervalle environ.

12 mai 1936. — La malade depuis la veille est oppressée, elle vomit et souffre de la tête, elle me dit que les urines sont rares (500 gr. environ) et foncées, les jambes sont enflées, les palpitations rendent impossible la position allongée. Elle reconnaît les symptômes qui d'ordinaire précèdent les crises déjà décrites : le pouls très irrégulier à peine perceptible 120.

Je prescris immédiatement la digitaline pendant 3 jours.

L'état s'améliore progressivement, il semble certain que la crise a été évitée grâce à l'action tonique cardiaque et diurétique de la digitaline. En effet, les urines atteignent les 13, 14, 15 et 16 mai, 1.200, 1.700, 2.000 et 2.300 gr. tandis que le pouls tombe à 90 et devient de moins en moins arythmique.

12 juillet 1937. — Après imprudence alimentaire (potages gras, charcuterie) les mêmes symptômes se reproduisent.

Depuis 24 heures, dyspnée, œdème, céphalalgie, vomissements, la face est très pâle et les urines peu abondantes.

Battements du cœur inégaux et de rythme très troublé, tous les battements ne parviennent pas au pouls qui est à 130 environ. Resp. : 42.

Injection sous-cutanée de 1 cc. de la solution de digalène (0,0003).
Deuxieme injection le soir.

12 juillet. — Amélioration, le pouls est moins rapide, la respiration plus facile, les battements du cœur plus réguliers et mieux frappés.

Urine : 1300 gr.

Respiration : 35.

Injection de 2 cc. de digalène.

13 juillet. — La malade respire mieux, ne souffre plus de la tète, supporte bien le lait, elle a pu dormir la nuit dernière.

Urine : 1.100 gr.

Pouls : 106.

Injection de 2 cc. de digalène.

15 juillet. — L'amélioration persiste. La malade a uriné un peu plus de 2 litres. Pas de gène respiratoire ni de palpitations, les bruits du cœur ne sont pas réguliers, mais ils sont bien frappés.

7 juillet. — La malade est bien.

Urine : 1.600 gr.

L'histoire de cette malade avec ses nombreuses alertes n'est évidemment pas résumée ici. Elle n'a pu être étudiée et suivie comme une malade d'hôpital, mais il paraît évident que la digalène en injection a pu, comme la digitaline, prévenir des crises d'épilepsie cardiaque d'allure très dramatique et de pronostic incertain. La diurèse a été très nette et à peu près semblable à celle qui suit l'administration de la digitaline. Les injections sous-cutanées ont été assez douloureuses et ont produit une sensation vive de cuisson.

Observation X

Due à l'obligeance de M. Roger, interne dans le service de M. le professeur Carrieu

Insuffisance mitrale. — Infarctus pulmonaires. — Asystolie.

Pierre M..., marchand ambulant, entre le 19 mai 1907, dans le service de M. le professeur Carrieu, salle Combal, n° 25.

Antécédents héréditaires. — Père mort de maladie inconnue. Mère morte dans un asile d'aliénés.

Antécédents personnels. — Rhumatisme polyarticulaire aigu à l'âge de 15 ans, ayant nécessité un séjour de trois mois au lit. Depuis, plusieurs récidives, dont l'une a été soignée il y a cinq ans, dans le service de M. le professeur Carrieu.

Ethylique de 15 à 25 ans. Pas de maladie vénérienne.

Affections pulmonaires aiguës avec hémoptysies à l'âge de 25 ans, en Afrique.

Depuis 5 à 6 ans, dyspnée d'effort et palpitations de cœur l'hiver et crachats parfois sanguinolents.

Maladie actuelle. — Le malade entre le 13 mai 1907 pour douleur dans le coude gauche, datant de quelques jours et qui disparaît au bout de quelques jours de repos dans le service.

Appétit conservé ; pas de constipation ni de diarrhée.

Urine souvent, deux à trois fois la nuit.

Dyspnée d'effort, palpitations ; quelques fourmillements dans les doigts et crampes dans les mollets ; cauchemars, vertiges, bourdonnements d'oreille.

L'examen du cœur montre à la pointe un souffle en jet de vapeur couvrant le premier bruit et le petit silence ; le deuxième bruit est sourd. Pouls 88, irrégulier, dur, petit. Du côté de l'appareil respiratoire, on constate en avant, outre de la submatité des deux sommets, quelques râles ronflants des deux côtés, en arrière à la percussion on trouve de la submatité du sommet gauche et de la matité de la base droite, quelques sous-crépitants à la base droite.

21 mai. — Urine : 1.400 gr. ; 2 grammes d'albumine par litre, soit 1 gr. 80 par 24 heures. Pas de fièvre.

On pose le diagnostic d'insuffisance mitrale avec sclérose rénale, cardio-artérielle.

Bronchite et légère congestion pulmonaire.

On institue le régime lacté et on prescrit une potion avec :

Sulfate de spartéine	0 gr. 10
Sirop benzoïque	30 —
Sirop d'écorce d'oranges amères	30 —
Julep .... Q S P...	120 —

23 mai. — L'albumine diminue : 0 gr 70 par litre ; 1 gr. 43 par 24 heures.

Le malade présente, du 15 janvier au 25, une légère poussée fébrile, la température oscillant entre 38° et 38°5, atteignant un seul jour 39° et s'accompagnant de signes de congestion.

On prescrit pendant quelques jours 0 gr. 60 de quinine.

Le 28 juin, la spartéine est remplacée par la caféine jusqu'au 8 août.

On prescrit :

Caféine..................................	0 gr. 60
Benzoate de soude.....................	2 —
Iodure de potassium..................	0 — 30
Sirop d'écorce d'oranges amères......	30 —

Le malade présente un facies légèrement subictérique avec quelques placards cyanosés. Ses urines contiennent toujours de l'albumine (0 gr. 72 par litre, le 2 juillet), sont assez rares, foncées, mais ne contiennent pas d'urobiline. Le souffle d'insuffisance mitrale est toujours très net. On permet quelques purées et on alimente peu à peu le malade, sur sa demande.

Le malade présente le soir un peu d'œdème des membres inférieurs quand il a marché ; il a un peu maigri. L'œdème des membres inférieurs augmente vers le 15 août.

Au cœur surviennent quelques intermittences : le deuxième bruit est plus soufflé.

On donne dès le 25 août, pendant trois jours :

Infusion de feuilles de digitale.... ..	0 gr. 60
Eau..................................	100 gr.

réduire à 30 grammes.

Ajoutez sirop de polygala, 30 gr.

Le malade ne s'améliore que lentement.

Urines du 5 septembre : 1.100 gr. contenant 1 gr. 20 d'albumine, soit un gr. par litre.

Le malade commence à s'alimenter. Survient une nouvelle crise d'asystolie plus intense. On prescrit, le 28 novembre, la digitaline, le premier jour à la dose de 50 gouttes, le second et le troisième jour, à la dose de 30.

Mais la diurèse est peu abondante ; la dyspnée persiste longtemps encore ; le cœur reste toujours arythmique. L'œdème des membres inférieurs disparaît cependant presque complètement.

7 octobre 1907.— Hémoptysie peu abondante. Quelques crachats d'un rouge tirant un peu sur le brun ; dyspnée. Sous-crépitants à la base droite et gauche.

Ergotine 1 gr. ; chlorure de calcium 4 gr. : cataplasmes sinapisés aux deux bases.

L'hémoptysie cesse au bout de deux à trois jours.

15 octobre. — Le malade, qui réclame toujours à manger, était mis depuis quelques jours aux purées et œufs, lorsque survient une nouvelle crise d'asystolie, avec œdème considérable des membres inférieurs ; la dyspnée est intense ; le malade ne peut dormir la nuit ni conserver la position couchée ; le pouls est petit, incomptable, les bruits du cœur tumultueux et tout à fait arythmiques. La nuit, le malade ayant voulu se lever pour aller à la selle, a eu une petite syncope. Urines très rares.

Nous reprenons le régime lacté absolu et donnons le soir 1 cc. de digalène par la bouche.

16 octobre. — 1 cc. de digalène matin et soir ; 1 litre et demi de lait.

Le malade se sent un peu soulagé, peut se coucher un petit peu. Le cœur est moins tumulteux, moins arythmique. Le pouls est, quoique très petit, comptable : 112 à la minute avec 7 à 8 pulsations avortées. Du côté du poumon, de la rudesse respiratoire, mais pas de râles d'œdème. Dyspnée moins forte : 32 inspirations à la minute, mais le malade urine encore tres peu, 200 gr. d'urine tres foncées ; densité 1.016 ; réaction acide ; urée 1 gr. 9 ; chlorures 5 gr. par litre ; foie volumineux.

17 octobre.— 1 cc. de digalène le matin et 1/2 cc. le soir. Bruits du cœur sourds, mais moins arythmiques. Pouls : 100 matin, 112 soir. Respiration : 25 à 30.

18 octobre. — 1/2 cc. de digalène matin et soir. L'œdème a diminué, les urines sont plus abondantes : 750 gr. La malade repose un peu la nuit, Pouls : 100. Respiration 28.

19 octobre. — Le malade a reposé la nuit. Pouls 100. Respiration 28. Urines 1.100 gr.

20 octobre. — A un peu reposé cette nuit, mais la dyspnée per-

siste : 32. Le souffle mitral s'entend; les bruits du cœur sont arythmique (environ 112 au pouls) et assourdis.

L'œdeme, qui semblait avoir diminué les premiers jours, est revenu aux membres inférieurs ; les membres supérieurs sont aussi un peu œdématiés, ainsi que le thorax.

Dans la journée, deux crises de dyspnée des plus intenses avec facies cyanosé et extrémités froides, pouls très petit, incomptable, nécessitant injection de 0 gr. 50 de caféine, 2 cc. d'huile camphrée, 2 cc. d'éther. En dehors de la crise, le malade présente encore 44 respirations à la minute, et n'urine presque pas : 200 gr. Respiration soufflante à la base droite.

On applique des ventouses.

On continua la digalène à la dose de 1 cc. 1/2 ; on y ajoute de l'eupnine une cuillerée à café le soir et deux injections de 1 cc. d'huile camphrée dans la nuit.

21 octobre. — Très dyspnéique : 36. Très constipé.

Les bruits du cœur sont très mous, arythmiques. Le pouls est irrégulier, inégal, 120. A l'auscultation de l'appareil respiratoire on constate en arrière quelques sous-crépitants discrets aux deux bases et surtout à la base droite.

Le foie augmenté de volume et abaissé descend à deux travers de doigts de l'ombilic. Urines : 600 grammes.

Digalène : 1/2 cc.; caféine 0 gr. 50 ; huile camphrée 2 cc.

22 octobre.—Le malade a de la diarrhée, urine en allant du corps. On ne peut se rendre compte de la quantité d'urine émise.

Dyspnée toujours considérable : 40. Pouls incomptable ; cœur très arythmique.

On supprime la digalène: eupnine, 1 cuillerée à café ; caféine, 0 gr. 50 ; huile camphrée : 2 cc.

23 octobre. — Même état et même traitement : la malade a expectoré quelques crachats hémoptoïques. L'auscultation révèle un foyer de râles à la base droite on supprime l'eupnine.

25 octobre. — Encore quelques crachats hémoptoïques : le malade est très abattu, la dyspnée est des plus intenses, le cœur des plus irréguliers et des plus faibles, le souffle d'insuffisance mitrale ne s'entend plus. Le foyer de râles à la base droite persiste, l'œdème très considérable, on prescrit 50 gouttes de la solution hydroalcoolique de digitaline cristallisée au 1/1000 et 3 cc. d'huile camphrée.

26 octobre.— Diarrhée, urines rares. La malade ne boit pas beaucoup. Albumine : 1 gr. 10. Dyspnée un peu moindre, 32 ; mais cœur très irrégulier. Digitaline : XXV gouttes.

27 octobre. — Digitaline: XXV gouttes. Urines: 1.000 gr. Dans la nuit crise de dyspnée très intense avec râles d'œdème généralisé. Pouls assez frappé, mais cœur très irrégulier. Traitement de la crise : oxygène, ventouses sur tout le thorax en avant et en arrière, injections d'éther et d'huile camphrée.

28 octobre. — Urines, 800 gr. Pouls irrégulier, inégal, mais bien frappé. Dyspnée très intense. Respiration très courte.

Thorax : en avant, matité de la base gauche ; en arrière, matité des deux bases, remontant jusqu'au tiers moyen : râles sous-crépitants, plus d'œdème. On supprime la digitaline. Injections de sulfate de strychnine : 2 milligr. Potion à l'acétate d'AzH^3. Injection d'huile camphrée.

Le soir, la respiration est à 48 ; la poitrine encombrée de râles. Le cœur très arythmique, le pouls incomptable.

AUTOPSIE le 30 octobre, à 10 heures du matin.

A l'ouverture de la cage thoracique, on constate un épanchement pleural bilatéral d'environ 500 cc. formé d'un liquide citrin avec, en suspension, quelques flocons fibreux. Quelques adhérences pleurales faciles à rompre, surtout à gauche.

Poumon : Trois infarctus pulmonaires rouge foncé du volume d'une noisette à une grosse noix à la face postérieure du poumon droit, au niveau de la gouttière vertébrale et de la partie moyenne du poumon. Emphysème le long des bords du poumon.

Cœur : volumineux. Très hypertrophié, surtout au niveau du ventricule gauche. Amas de graisse vers la base dans le sillon interauriculo-ventriculaire. Poids du cœur vide de ses caillots : 610 grammes.

Cœur droit dilaté; paroi anémiée; un peu d'infiltration graisseuse et peu de tissu sain. Cœur gauche, paroi très hypertrophiée. La base de la valvule mitrale au voisinage de l'aorte présente un nodule violacé, dur, avec quelques pointes crétacées, du volume d'un haricot. Les valves sont sclérosées et leurs bords épaissis. Les valvules aortiques sont elles aussi insuffisantes ; leur base est infiltrée de sels calcaires et leurs dimensions paraissent agrandies.

Oreillettes et auricules très dilatées.

Foie : 1.850 grammes. Adhérences au niveau de la face supérieure

et au niveau de la vésicule biliaire, qui se rattachent au côlon.

Hypertrophie régulière : dur à la coupe crie sous le scalpel. Aspect du foie muscade. On trouve à la coupe du lobe gauche un petit kyste à contenu clair.

Reins : 160 grammes, un peu congestionnés ; diminution notable de la substance corticale ; dégénérescence graisseuse.

Rate : 200 grammes.

En somme, nous avons essayé la digalène chez dix malades qui peuvent se répartir de la façon suivante : 7 asystoliques par myocardite ou par insuffisance valvaire antérieure (observations I, II, III, V, VI, VIII, IX, X), une sclérose rénale, une tachycardie par myocardite sans asystolie, une fièvre typhoïde avec myocardite et artérite.

Dans le premier groupe d'observations il s'agit en général de malades ayant un passé cardiaque plus ou moins chargé, et qui présentent un fléchissement du cœur soit du fait d'une myocardite, soit à la suite d'endocardite chronique.

C'est surtout chez ces malades que l'on a l'occasion d'appliquer le traitement par la digitale et c'est chez eux surtout que nous avons pu étudier les bons effets de la digalène.

On peut schématiser de la façon suivante les observations que nous avons rapportées plus haut en détail.

Quand le malade arrive à l'hôpital, la dyspnée, la cyanose, les œdèmes périphériques, l'ascite quelquefois appellent l'attention sur le cœur. Cet organe est certainement en cause comme le montrent l'auscultation et l'examen du pouls. Le plus souvent dans nos observations on note de l'arythmie, de la tachycardie et souvent un souffle d'insuffisance tricuspidienne. Le pouls est petit, irrégulier et rapide.

Avant d'instituer le traitement par la digalène, nous avons attendu en général 24 ou 48 heures, de façon à ne pas faire coïncider le début de cette thérapeutique avec la période de repos et de régime, qui déjà par elle-même a une action favorable dans l'appareil cardio-rénal.

A ce moment, nos observations sont très démonstratives sur ce point, la diurèse ne s'est guère relevée, et quand nous instituons le traitement par la digalène nous avons des chiffres qui varient de 250 à 750 gr. d'urine, car la quantité émise est au-dessous de la normale.

Après une seule injection la diurèse augmente. Dans l'Obs. I la quantité passe de 250 gr. à 1 litre, dans l'Obs. III on a dès le deuxième jour 1.250 gr. Cette action diurétique persiste dans les jours qui suivent immédiatement le traitement par la digalène, la courbe de l'urine va en s'élevant par bonds très caractérisques. De 250 gr. avant la digalène nous passons à 1.000 gr. le premier jour du traitement, à 1.700 gr. le troisième jour dans l'Obs. I.

Le malade de l'Obs. III urine 1.250 gr., puis après le traitement 3.000 gr. : celui de l'Obs. V passe de 750 gr. à 3.250 gr.

Fait intéressant et qui mérite d'être relevé, la diurèse se maintient généralement après la cessation des injections de digalène.

Ainsi notre malade de l'Obs. I urinait de 1.400 à 2.500 gr. dans la quinzaine qui a suivi les injections ; le malade n° 3 a uriné 3 litres environ pendant toute une semaine, mêmes constatations dans l'Obs. V.

La digalène agit non pas simplement comme un diurétique aqueux, mais elle semble augmenter les matériaux dissous dans l'urine.

Ainsi notre malade de l'Obs. I rend au moment de

son entrée 250 gr. d'urine contenant environ 6 gr. d'urée (21,1 au litre) et 3 gr. de chlorures (11 gr. au litre).

Après deux injections de digalène, il rend 1,200 gr. d'urine, 15 gr. d'urée et 7 gr. 50 de chlorures malgré le régime lacté absolu.

La dernière analyse faite au moment où la malade est déjà en bonne voie de guérison donne 1.500 gr. d'urine, 22 gr. d'urée (11 gr. 8 par litre) et 13 gr. de chlorures (8 gr. 50 par litre).

Mêmes constatations, surtout au point de vue de l'élimination des chlorures, se déduisent des observations III et V.

Certains de nos malades avaient de l'albumine plus ou moins marquée : on sait que l'administration de la digitale à doses massives est contre-indiquée dans les cas d'insuffisance rénale. Il ne nous a pas paru que la digalène eût des effets nocifs sur le filtre rénal, au contraire, l'albumine paraît avoir été heureusement influencée, car elle relevait probablement d'un léger degré de rein cardiaque.

En résumé, chez nos malades de la première catégorie, l'action diurétique et rénale de la digalène a été excellente : l'effet cardio-tonique n'a pas été moins loin, et c'est sans doute celui-ci qui explique celle-là.

Le cœur est régularisé ; les bruits sont devenus plus réguliers, mieux frappés, la tension s'est relevé, l'asystolie en tant que signe d'insuffisance cardiaque a été favorablement influencée.

A côté de ces malades asystoliques, nous avons pu apprécier les bons effets de la digalène chez une femme atteinte de sclérose rénale, c'est celle de l'Obs. II. A un premier séjour, l'action diurétique de la digalène a permis de conjurer des accidents d'oligurie avec tendance à l'uré-

mie gastro-intestinale (diarrhée). Une sortie intempestive de la malade, un défaut de sévérité dans le régime, ont déterminé une crise d'urémie avec accidents gastro-intestinaux (vomissements et diarrhée).

A ce moment, en pleine anurie sans œdèmes, une injection de digalène a produit une diurèse de cinq litres.

L'effet diurétique s'est maintenu peu de temps, la malade n'ingérant que peu de liquide et ayant une diarrhée profuse.

Le coma s'est installé et la malade a succombé aux progrès de ses insuffisances rénales.

Dans ce cas de mal de Bright l'action diurétique de la digalène a été également très nette, mais ne saurait prétendre à faire fonctionner un épithélium rénal qui n'existe plus, aussi l'urémie n'a pu être évitée chez notre malade arrivée au dernier degré de la sclérose rénale.

Un troisième type d'indication de la digalène nous paraît être la tachycardie (sans asystolie) qui relève de la myocardite. Notre observation IV est très instructive à ce point de vue. Le malade atteint de bronchite chronique avec myocardite avait eu une crise de tachycardie au moment de son entrée qui pouvait faire penser à la tachycardie essentielle étant donné l'extrême fréquence du pouls. Deux injections de digalène ont fait tomber le pouls de 160 à 72 pulsations.

Ce médicament nous paraît devoir trouver un emploi utile dans la tachycardie au même titre que la digitale.

Nous serons brève sur l'emploi de la digalène dans la myocardite aiguë au cours des infections. L'observation unique que nous rapportons ne permet pas un parallèle entre cette méthode thérapeutique et les injections de caféine si souvent utilisées en pareil cas. Nous avons pu

constater ici encore, à propos de la deuxième série d'injections, que l'effet diurétique se produisait malgré une néphrite infectieuse coexistante et sans effet nocif sur le rein.

De l'exposé de nos observations et du développement qui les suivent nous pouvons tirer les conclusions suivantes.

CONCLUSIONS

I. — La digalène, ou digitoxine soluble Cloetta, est une préparation dérivée de la digitale et possédant toutes les propriétés thérapeutiques de cette dernière : elle a comme la digitale une action toni-cardiaque qui en fait un médicament de premier ordre dans le traitement des asystolies.

De même elle agit d'une façon élective sur le rein surtout quand le ralentissement du fonctionnement rénal est lié à de l'insuffisance cardiaque : la digalène est donc un médicament cardio-rénal.

II. — Elle a sur la digitale la supériorité qu'ont tous les dérivés chimiques de ce médicament, c'est-à-dire qu'elle est plus stable, d'un effet plus constant, d'une posologie plus facile.

III. — Elle possède une propriété qui la rend supérieure non seulement à la digitale, mais aux digitalines ordinairement employées, c'est sa facilité de dissolution dans l'eau.

IV. — On peut l'employer par la voie buccale ou en lavements. Sa véritable supériorité, conséquence de sa

solubilité, c'est la facilité avec laquelle on peut l'administrer en injection sous-cutanée, intra-vasculaire, ou intra-veineuse.

V. Le procédé de choix est l'injection intra-musculaire qui est un mode d'absorption suffisamment rapide, nullement douloureux et très bien supporté par les malades.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

FRIEDLANDER (de Berlin). — Sur la différence d'action de quelques tonicardiaques et leur emploi (Therapeutische Monatschefte.)

FAGART. — Recherches sur quelques points de l'action physiologique et thérapeutique de la digitale (Thèse de Paris, 1878).

SANDER BRUNTON. — Action physiologique et thérapeutique de la digitale et de ses principes actifs (Congrès international de médecine. Paris, 1900).

BAVIE. — Causes d'insuccès de la digitale (Presse médicale et Revue internationale de médecine et de chirurgie, 1903).

NAUNYN (Professeur). — Wirkung der Digitalis und ihre Bedeutung für die Therapie (Munchner mediz. Wochenschrift, n° 31, 1904).

CLOETTA (Professeur M.). — Ueber Digalen (Digitoxinum solubile). (Munchner Med. Wochenschrift, n° 33, 1904).

BIBERGEIL. — Digalen, ein Ersatzmittel des Digitalis infuses (Berliner Klinische Wochenschrift, n° 51, 1904).

KURT KOTTMANN. — Klinisches über digitoxinum solubile Cloetta (Digalen) (Zeitschrift für Klinische Medezin Bd 56, Heft 1 et 2. Aus der Strassburger Medezin, Klinik).

KLEMPERER (G.). — Digalen (Therapie der Gegenwart, Heft 1, 1905).

KOLLICK (A.) — Etwas über die Wirkung des Digalen (Digitox. solubile Cloetta). Prager Medezin Wochenschrift, n° 18, 1905.)

Denning (A.). — Krankheiten der Kreislaufsorgane (Jahrbuch der prakt Medezin, 1903.)

Hochheim (K.). — Klinische Erfahrungen mit Digalen (Centralblatt für innere Medezin, n° 22, 1905).

Kumoji Sasaki. — Experimentelle Untersuchungen uber den Einfluss des Digalens auf das Froschherz (Berliner Klin. Wochenschrift, n° 26, 1905).

Freund (R.). — Ueber Abyssinin und sein Vergleich mit einigen anderen Digitalis-Preparaten (Zeitschrift für experimentelle Pathologie et Therapie, Band I, 1905).

Weinberger. — Zur Digalentherapie (Centralblatt für innere Medezin, n° 27, 1905).

Haffter (E.). — Zur Anwendungsweise des Digalens (Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, n°s 13 et 14 (1905).

Herzig (Ch.). — Leucocytose unter Einwirkung der Bestandteile der Folia Digitalis (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie, vol. 52, 1905).

Winkelmann. — Digalen (Therapeut. Monatsh. Juillet 1906).

Renzi (Professeur E. de). — Sul Digalen (Nuova Rivista clinico therapeutico, n° 7, 1905).

Huberfeld. — Orvosi Hetilap, n° 32 et 33, 1905.

Ceconi et Fornaca. — Del valore terapeutico del Digalen (Gazz. degli Osped. e della Clin., n° 33, Août 1905).

Thurnheim. — Ueber Digalen (Przeglad Lekarski, n° 33, 1907).

Romberg (professeur E.). — Die Behandlung der Arteriosklerose. (Deutsche Med. Wochenschrift, n° 35, 1905).

Freund (R.). — Ueber Digalen (Munchner med. Wochenschrift, n° 41, 1905).

Treupel (Professeur G.). — Bemerkungen zur Diagnose, Prognos und Therapie der Herz-Krankheiten (Munchner med. Woch., n° 41, 1905).

Spiro-Livierato. — Sull azione del Digalen e sul valore in ter. pia. Ricerche sperimentali e cliniche (Cronaca della clinica med. de Genova n° 18, The causes and Treatment of Œdema). (British Medical Journal, May 20, 1905).

Ernesto Pesci.— Klinische Erfahrungen uber das Digalen et insbesondere über seine wichtige zweckmässige Anwendung in Form von intravenösen Injectionen (Centralblatt für innere Medezin, n° 44, 1905).

Pitini (A.) et (S.) Di Pietro. — Sull'uso terapeutico del Digalen. (Gazzetta Siciliana di Medicina e Chirurgia, 1905).

Mendel (Felix). — Die intravenöse Digitalisbehandlung (Therapie der Gegenwart, n° 9, 1905).

Cecicas (J.). — Sur l'action thérapeutique de la digitoxine soluble Cloetta (Revue de Médecine, n° 11. 1905).

Schwyzer (Fritz). — Remarks digitalis Treatment (Medical News, 18 novembre 1905).

Reitter (Karl). — Klinische Beobachtungen uber Digalenwirkung (Wiener Medezin Wochenschrift, n° 47. 1905).

Silvestri (S.) et Fioro (G.). — Sul valore terapeutico del Digalen (Frascatoro Gazzetta Medica veronese, n° 7, 1905).

Umber (Professeur F.). — Ueber Digitalisbehandlung (Therapie der Gegenwart, n° 1, 1906).

Grassmann (Karl). — Einige Erfahrungen über Digalen (Münch. med. Wochenschrift, n° 3, 1906).

Eulenburg (Professeur A.). — Intramuskulare Injectionen von Digalen (Medez. Klinik, n° 6, 1906).

Dotti (G.-A.). — Atlante e Manuale di Pediatri.

Marrs (W.-T.). — The therapeutics of digitalis (The Medical summery, 1906).

Cloetta (M.) et Fischer (H.-F.). — Ueber das Verhältnis des Digitoxins im Organismus (Archiv. fur experimentelle Pathologie und Pharmakologie, n° 54, 1906).

Callenga (Professeur). — Valore terapeutico indicazioni e controindicazioni del Digalen (Il policlinico, n° 22, 1906).

Arpad et Bokay (Professeurs). — Wie sollen digitalisblätter verordnet werden? (Orvosi Hetilap, n° 1, 1906).

Meurice (J.). — La digitoxine soluble dans le traitement des affections du cœur (Annales de la Société de médecine à Gand, p. 225).

Ide (M.). — La Digalene (Revue Médicale de Louvain, n° 5, 1906).

Reneau (J.-B.). — Étude phaımacologique de la Digalene (Revue de thérapeutique, n° 21, 1906).

Cloetta (Professeur). — Ueber die Kumulativwirkung des Digitalis.

Laumonier. — Bulletin général de thérapeutique, n° 32, 1906.

Brion (H.-J.). — La digalene (Thèse de Paris).

Klatt (Hans). — Ueber das Digalen (Die Heilkunde, 1907).

Langle (Docteur). — Concours médical, nº 4, 1907.
Becu (H.). — Thèse de Lyon, 1907.
Nigoul (M.). — Gazette des hôpitaux, nºs 19 et 20, 1907.
Novarro (Raoul). — Estudio Clinico sobre la digitoxina solubile de Cloetta (Argentina medica, nº 4, 1907).
Maxagliano (Professeur E.). — Mecanismo d'azione e indicazioni del Digalen (Gazetta degli Ospedali e delle cliniche, nº 83, 1907).

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 26 novembre 1907.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 25 novembre 1907.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
